

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Martin Herrmann)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Über die Keimbesiedlung der Mundhöhle bei
der Kariesentwicklung
(Tierexperimentelle Studie)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Hans-Jürgen Lörz
cand. med. dent.
aus Stuttgart

1960

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Martin Herrmann)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Über die Keimbesiedlung der Mundhöhle bei
der Kariesentwicklung
(Tierexperimentelle Studie)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Hans-Jürgen Lörz
cand. med. dent.
aus Stuttgart
1960

Dekan: Prof. Dr. Dr. M. HERRMANN
Referent: Privatdozent Dr. F. ROZEIK
Korreferent: Prof. Dr. H. KLIEWE
Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juli 1960

Datum des Diploms 20. JULI 1960



Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554416_0076

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	2
II. LITERATURÜBERSICHT	4
1. Kariesuntersuchungen im Tierversuch	4
2. Karies und Ernährung	6
3. Einflüsse des Speichels auf die Karies	9
4. Die Rolle der Bakterien bei der Karies	13
III. VERSUCHSANORDNUNG UND BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODIK	36
1. Versuchsanordnung	36
2. Bakteriologische Untersuchungsmethodik	40
A) A g a r p l a t t e n	40
B) B a k t e r i o l o g i s c h e L a k t o b a z i l l e n t e s t e	43
a) Der SNYDER-Test	44
b) Der SL-Test nach Rogosa u.a.	47
C) Z u s a m m e n s e t z u n g d e r v e r w e n d e t e n N ä h r - b ö d e n	47
IV. ERGEBNISSE	48
V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	53
VI. ZUSAMMENFASSUNG	60
VII. LITERATURVERZEICHNIS	61

I. EINLEITUNG

Die Zahnkaries ist keine neuerworbene "Krankheit" der Menschheit. Aus Schädeln finden wir, dass auch schon unsere Vorfahren in der Steinzeit von ihr befallen waren; allerdings hatte die Karies damals noch keinen so rasanten Verlauf.

Blicken wir nun in der Geschichte zurück, so sehen wir, dass die Erscheinung der Karies schon um 456 v. Chr. im Abendland bekannt war. Hippokrates führte die Karies nämlich auf in den Zähnen angehäuften, schlechten Säften zurück. Weitere Betrachtungen wurden von Aristoteles 350 v. Chr., Scribonius 43 n. Chr. und Galen 131 n. Chr. u. v.a. angestellt.

Als den bekanntesten Vertreter der systematischen Kariesforschung darf man wohl W. D. MILLER ansehen, der als Schüler Robert KOCHs die Bakteriologie mit ihrer ganzen Methodik in die zahnärztliche Forschung eingeführt und basierend auf den Kenntnissen seiner Zeit seine chemisch-parasitäre Theorie aufgestellt hat. In seinem bekannten Buch über die Mikroorganismen der Mundhöhle (1) fasst er die Vielzahl der damals bestehenden Kariestheorien folgendermassen zusammen: "Unter den Ursachen, die man für die Caries der Zähne verantwortlich gemacht hat, sind die wichtigsten folgende:

1. Schlechte, in den Zähnen angehäuften Säften,
2. Ernährungsstörungen,
3. Entzündung,
4. Würmer,
5. Fäulnis,
6. Chemische Zerstörung,
7. Parasiten,

8. Elektrolytische Zersetzung des Zahngewebes,
9. Diverse Ursachen,
10. Chemisch-parasitäre Einflüsse."

Seit nunmehr 70 Jahren war seine chemisch-parasitäre Theorie, die besagt, dass erst der Schmelz durch beim Kohlenhydratabbau entstehende Gärungssäuren entkalkt und dann durch die Bakterien der organische Teil zerstört wird, den heftigsten Angriffen ausgesetzt gewesen. Heute wird seine Theorie meist so interpretiert, dass man Bakterien selbst schon als Säurebildner ansieht.

Unter den Gegnern MILLERS herrscht insofern Einigkeit, dass sie fast alle exogene Einflüsse bei der Karies annehmen mit Ausnahme von CSERNYEI und FORSHUFVUD.

GOTTLIEB (2), der markanteste Vertreter der proteolytischen Kariestheorie, glaubt auf Grund seiner Beobachtungen, dass die Karies durch proteolytische Bakterien, die erst die organische Substanz des Schmelzes zerstören, ihren Anfang nehme.

FORSHUFVUD (3) meint im Zahnschmelz Ultrakapillaren gefunden zu haben, vermutet so die Vitalität des Schmelzes und bezeichnet daher die Karies als ein "Ulcus dentis".

CSERNYEI (4) betrachtet die Zahnkaries als einen endogenen durch Phosphatasen verursachten Prozess.

EGGERS LURA (5) vertritt eine exogene Phosphatase-theorie, die er später mit der Chelationstheorie (6) verknüpft hat.

Ungefähr gleichzeitig wurden vor wenigen Jahren zwei neue Kariestheorien der Fachwelt vorgestellt. Erstens die physiko-chemische Theorie von RHEINWALD (7), der die Karies als einen Korrosionsprozess aufgefasst wissen will; zum andern erschien von SCHATZ (8, 9) die Proteolyse-Chelationstheorie, die er analog zur Verwitterung der Felsen durch Flechten, auf die Zahnhartsubstanzen anwandte.

Alle diese Theorien haben zwar der Kariesforschung

einen neuen Auftrieb gegeben, konnten sich aber keine allgemeine Anerkennung erringen.

Ein Beweis für die Richtigkeit der MILLER'schen Theorie ist wohl der Tierversuch von KITE, SHAW und SOGNAES (10), die weissen Ratten mit der Magensonde eine karieserzeugende Kost fütterten. Im Vergleich zu normalgefütterten Kontrolltieren bekamen diese Tiere keine Karies. Daraus musste man schliessen, dass es keine Karies gibt, wenn Kohlenhydrate nicht in den Zähnen retiniert werden.- Denn MILLER sagt ja, dass die aus den Kohlenhydraten entstandenen Gärungssäuren den Zahnschmelz zuerst angreifen.

Ein weiterer Markstein in der Kariesforschung ist die Erkenntnis von ORLAND, BLAYNEY und HARRISON, REYNIERS, TREXLER, WAGNER, GORDON und LUCKEY (11), dass es ohne Bakterien keine Karies gibt. Bei 22 unter völlig keimfreien Bedingungen aufgezogenen Ratten, die mit karieserzeugender Kost gefüttert wurden, ergab sich nicht einmal eine mikroskopisch sichtbare Karies.

Die vorliegende Arbeit soll nun versuchen, herauszufinden, welche Bakterien beim Entstehen und Fortschreiten der Karies in der Mundhöhle der Ratte auftreten und in welchem Verhältnis einzelne Bakterienstämme zum Kariesausmass stehen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Kariesuntersuchungen im Tierversuch

Die Medizin hat sich schon lange bei der Erforschung menschlicher Erkrankungen den Tierversuch zur Unterstützung herangezogen und damit grosse Erkenntnisse bei dem Studium physiologischer und pathologischer Vorgänge gewonnen. Nach CREMER (12) hat aber

die Durchführung eines Tierversuches nur da Sinn, wo ein der menschlichen Erkrankung weitgehend ähnliches und vergleichbares Krankheitsbild erzeugt werden kann.

Zur Untersuchung der Zahnkaries wurden bis jetzt schon der syrische Hamster (*Cricetus auratus*) (13 - 16), die Baumwollratte (*Sigmodon hispidus hispidus*) (17 - 19), die norwegische weisse Ratte (*Mus norvegicus albinus*) (20 - 32) und in vereinzeltten Fällen und über längere Zeiträume Affen (33, 34) erfolgreich herangezogen, nachdem sie mit einer entsprechenden, kariöserzeugenden Kost gefüttert wurden.

- ROZEIK (35) gibt die Vorzüge der weissen Ratte (*Mus norvegicus albinus*) als Versuchstier wie folgt an:
- 1.) Wegen der Natur ihrer Zähne und ihrer Widerstandskraft.
 - 2.) Wegen ihrer schnellen und zahlreichen Vermehrung und ihrer relativ schnellen Anpassung an die kariogene Kost, die ausserdem nicht kostspielig ist.
 - 3.) Die Rattenmolaren bleiben nicht lange im Wachstum begriffen, im Gegensatz zu den Incisivi der Nagetiere, die eine sogenannte offene Wurzel haben oder im Gegensatz zum Meerschweinchen und Kaninchen, deren Molaren auch offene Wurzeln haben und deshalb permanentes Wachstum aufweisen.

Nach seiner Meinung lässt sich auch menschliche Karies mit der Karies an den Rattenmolaren gut vergleichen. Der kariöse Prozess beginnt bei der Ratte fast ausschliesslich in den Fissuren. Obwohl die Spitzen der Höcker keinen Schmelz aufweisen, kommt jedoch an diesen Stellen sehr selten Karies vor. Andere Retentionsstellen als die Fissuren - wie z.B. der Interdentalraum - sind bei der Ratte ebenso selten, da die Molaren sehr eng zusammenstehen, sich in Kontaktflächen berühren und die Ratte normalerweise keine Prädisposition für Parodontopathien aufweist. Wenn der kariöse Prozess bei der Ratte sich im Schmelz manifestiert hat, breitet er sich in demselben diffus, mit oder ohne Verfärbung aus.

Erreicht der Prozess die Schmelz-Dentin-Grenze, so verläuft er manchmal unterminierend, ohne tief in das Dentin einzudringen. Dringt er aber doch in dieses ein, so erweitern sich die Dentinkanälchen und es bildet sich eine transparente Zone. Die Karies verläuft dann hier genau wie die Dentinkaries beim Menschen.

Die Autoren ROSEBURY, KARSHAN und FOLEY (36) und BOEDECKER und APPLEBAUM (37) vertreten eine ähnliche Ansicht über die Vergleichbarkeit der menschlichen Zahnkaries und der Karies der Rattenmolaren.

2. Karies und Ernährung

Für das rasche Ansteigen der Karies in den letzten zwei Jahrhunderten wurde von vielen Wissenschaftlern die Änderung der Ernährungsweise verantwortlich gemacht. So konnte EULER (38) zeigen, dass die Kariesfrequenz im heutigen Deutschland am Ende der Jungsteinzeit, als die Nahrung noch einfach und natürlich war und einfach zubereitet wurde, sehr gering war, nämlich 2% bei bleibenden Zähnen. Bei der hohen Zivilisation und der heutigen Verfeinerung der Ernährungsweise steht dem eine Kariesfrequenz von 82 - 92% gegenüber.

Diese Tatsache wird gestützt durch die Untersuchungen PEDERSENS (39), der die Kariesfrequenz mit der Kohlenhydratzufuhr an der Ost- und Westküste Grönlands verglich. An der Ostküste, die nur kurze Zeit im Jahr eisfreie Häfen hat, und dementsprechend eine geringere Einfuhr an Feinmehl, Zucker usw. aufwies, ging die Kariesfrequenz kaum über die der Jungsteinzeit hinaus, während an der Westküste, deren Häfen fast immer eisfrei sind, und die entsprechend eine viel grössere Einfuhr hat, die Häufigkeit kariöser Zähne schon recht nahe an unsere heutigen Ziffern herankommt.

Ähnliches konnte ROOS (40) in der Schweiz beobachten, wo nach dem Verkehrsaufschluss verschiedener Hochgebirgstäler ein Kariesanstieg bei der dort lebenden Bevölkerung

einsetzte.

Um noch etwas mehr Licht auf das Problem Einfluss der Nahrung auf die Karies zu werfen, wurden mehrere Versuche angesetzt. Der bekannteste dürfte wohl der Vipeholm-Versuch (41) sein. Es wurde bei 436 erwachsenen Patienten (zwischen 30 - 39 Jahren), die unter genau kontrollierbaren und lenkbaren Lebens- und Ernährungsbedingungen in dem schwedischen Vipeholm-Hospital lebten, während 5 Jahren (1950 - 54) die kariogene Wirkung verschiedener Kohlenhydratnahrung kontrolliert. Wie man sich auch den feinen Mechanismus vorstellen mag, wie die schmelzzerstörenden Agentien eindringen, so wurde damit klar erwiesen:

1. dass Zuckergenuss, wenn in klebriger Form und vor allem zwischen den Mahlzeiten eingenommen, die Kariesaktivität förderte,
2. dass das dagegen nicht oder kaum der Fall war, wenn die gleichen Zuckerarten in gelöster Form oder während der Mahlzeiten zugeführt worden war.

Auch BECKS (42) u.a. konnten an einem grossangelegten Versuche beim Menschen zeigen, dass durch Einschränkung des Kohlenhydratverbrauches die Karies stark zurückzudrängen, zu verlangsamen und zum Stillstand zu bringen ist.

Nun versuchte man bei Ratten, die von Natur aus nicht kariesanfällig sind, experimentell Karies zu erzeugen durch die Verfütterung einer bestimmten Kostform. Dies gelang zuerst HOPPERT, WEBBER und CANNIFF (43) mit Hilfe einer groben Maisdiät.

MUHLER (44) untersuchte die Wirkung von verschiedenen Versuchsdiäten auf ihre Fähigkeit hin, bei Ratten Karies zu erzeugen. Die wirksamste Kost, mit der die kariöse Läsion am schnellsten begann und sich ausbreitete, bestand aus 46% Maisschrotmehl, 19,5% Rohrzucker und 30% Milchpulver (sonstiges⁺ 4,5%). Eine ähnliche Kost, bei der an die Stelle von Maisschrot und Rohrzucker ge-

⁺Vitamin- und Salzmischung

wöhnliches Maismehl benützt wurde, reduzierte den Durchschnitt des Kariesbefalls ungefähr um 50%.

Bei nicht kariesanfälligen Rattenstämmen mit Xerostomie beschrieben CREMER und ROZEIK (45) eine Kostform, die sich als besonders karieserzeugend bewährt hat. Sie besteht aus 50% Gerstenschrot, 25% Fischmehl und 25% Puderzucker. ROZEIK (46) konnte dies in einem Versuch mit 180 weissen Ratten statistisch sichern.

Besonders wichtig ist die Art der Kostzusammensetzung zur Zeit der Säugeperiode, worauf MUHLER (47) hingewiesen hat. Er konnte zeigen, dass neu durchgebrochene Zähne besonders anfällig für eine kariogene Kost sind. Es hatten nämlich Ratten mit einer gewöhnlichen Maisschrotkost im Vergleich zu Kontrolltieren, die eine fein-ausgemahlene, nichtkariogene Maiskost bis zum 30. Lebensstage erhielten, und dann mit der gewöhnlichen Kost gefüttert wurden, einen höheren Kariesbefall aufzuweisen.

Wie bedeutungsvoll für die Gesundheit der Zähne die Säuglings- und Kinderzeit ist, darauf weist auch HERRMANN (48) hin. Er sagt, dass das Schicksal der Milchmolaren und der 1. Molaren von der Gesundheit des Kindes im 1. und 2. Lebensjahr abhängt. Die Tatsache, dass diese Zähne, also die Milchmolaren und die ersten Molaren am häufigsten von Karies befallen werden, deutet auf die allgemeine Krankheitsanfälligkeit des Kleinkindes im 1. und 2. Lebensjahre hin. In dieser Schicksalszeit des Zahnes wird leider sehr oft die Mineralisation der harten Zahnschmelze gestört durch Darmkrankheiten, Stoffwechselstörungen und vor allem durch die Rachitis, die heute noch sehr häufig, wenn auch in milder und daher oft nicht erkannter Form abläuft.

Eine sehr grosse Rolle bei der Kariesgenese spielen auch noch andere Ernährungsfaktoren wie Vitamingehalt der Nahrung, Gehalt an verschiedenen Mineralsalzen, Fluor, Magnesium und anderen Spurenelementen. Doch darauf

näher einzugehen verbietet der Rahmen dieser Arbeit.

3. Einflüsse des Speichels auf die Karies

Unter den vielen Faktoren des Speichels, die bei der Karies eine Rolle spielen, soll hier nur auf die antibakterielle Wirkung des Speichels und die Wirkung der Speicheldrüsenexstirpation auf die Karies eingegangen werden.

Von vielen Autoren wird dem Speichel eine antibakterielle Wirkung zugeschrieben. So stellte CLOUGH (49) bei einem Lochtest nach der Diffusionsmethode fest, dass Laktobazillen, die auf Kulps Tomatensaftagar beimpft worden waren, deutlich durch den Speichel von 77 karies-resistenten Versuchspersonen in ihrem Wachstum gehemmt wurden. Auch ZELDOW (50) kommt bei seinen Untersuchungen mit Speichel zu einem ähnlichen Ergebnis. Er prüfte die antibakterielle Aktivität von vielen menschlichen Speichelpuben auf das Wachstum von Laktobazillen und anderen Mundbakterien ebenfalls durch den Lochtest in Kulturnährböden. Dagegen hemmte das Blutserum von 12 Personen, deren Speichel antibakterielle Aktivität zeigte, nicht die Testorganismen. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass es sich bei dem Hemmfaktor um ein Produkt der Speicheldrüsen handelt.

WEHRSE (51) fand, dass in der Gegenwart von normalem menschlichem Speichel hämolytische Streptokokken oft in 5 bis 6 Stunden getötet wurden und, falls nicht, meist die unveränderlichen in nicht hämolytische Varianten verwandelt wurden.

MÜHLENBACH (52) konnte zeigen, dass diese Wachstums-hemmung der Bakterien durch den Speichel hauptsächlich, wenn nicht ganz, dem Wachstum der normalen Speichel-Streptokokken zuzuschreiben ist. "Waschungen einer Blut-agarkultur der Speichelstreptokokken erzeugt eine Hemmung, die identisch ist mit der, die man vom ganzen

Speichel erhalten hat. Im Gegensatz zu den Streptokokken verursachen die anderen Bakterienarten der normalen Mundflora keine solche Hemmung."

Neuerdings haben THOMPSON und SHIBUYA (53) nicht nur MÜHLENBACHS Beobachtung erhärtet, sondern sie haben auch endgültig gezeigt, dass die Hemmungseigenschaft des Speichels sich fast ausschliesslich von den nicht mukoid-erzeugenden Streptokokken, die im Speichel vorkommen, herleitet.

BELDING und BELDING (54) und BELDING (55) zeigten, dass die Gegenwart der mukoidproduzierenden Streptokokken in grosser Zahl im Speichel die Kariesanfälligkeit anzeigt, und dass durch Diät-Methoden (im wesentlichen die Tilgung des Rohrzuckers) die Karies angehalten werden kann in drei bis vier Wochen und die mukoiden Streptokokken gleichzeitig verschwinden; dafür kehren die normalen Speichelstreptokokken, die dem Speichel seine bedeutenden Hemmwirkungen verleihen, zurück.

BERGER (56) fasst die antibakterielle Wirkung des Speichels folgendermassen zusammen:

1. "Bei der Untersuchung der antibakteriellen Wirksamkeit des Speichels sind in vivo- von in vitro-Verhältnissen scharf zu trennen.
2. Der unfiltrierte Speichel besitzt in vitro bei Anwendung der Speichelagarplatte, der Auftropf- und der Cellophanmethode wachstumshemmende Wirkung.
3. Das hemmende Prinzip, von DOLD und WEIGMANN "Inhibine" genannt, diffundiert und passiert Cellophan entgegen den Angaben dieser Autoren. Seine Trocknungsresistenz ist beschränkt und abhängig vom Gehalt an α -hämolytischen Streptokokken.
4. Ein Anhalt für die Existenz humoraler, eiweissartiger Stoffe von Fermentcharakter (Inhibine) besteht nicht; die Wachstumshemmung beruht auf bakteriellern Antagonismus durch α - und α' -hämolytischen Mundstreptokokken.

5. Die hemmende Substanz ist das Wasserstoffsperoxyd.
6. Unter Bedingungen, die keine H_2O_2 -Produktion zulassen (Einsaatmethode, Fäulnismethode), zeigt Speichel keinerlei Hemmungswirkung.
7. Die Existenz von Mutinen als eigene, inhibin-ähnliche Substanzen mit modifizierenden Fähigkeiten ist abzulehnen.
8. Die Aufrechterhaltung des biologischen Gleichgewichts in der lebenden Mundhöhle ist auf Nährbodenverhältnisse, Salzwirkungen, mechanische Vorrichtungen, Phagozytose, Lysozyme, Bakterionoxine und bakterielle Antagonismen zurückzuführen."

Zur Erforschung des Speichels wurden auch Tierversuche erfolgreich herangezogen. Und zwar konnte man die Bedeutung des Speichels sehr gut in negativen Testverfahren ergründen. Das wurde ganz einfach durch Ausschaltung der Speichelsekretion erreicht, nämlich durch Exstirpation der Speicheldrüsen. KONDO, ISHIKAWA und ARAI (57) zeigten als erste, dass durch Entfernung der Gl. submandibularis und parotis sich bei der Ratte im Vergleich zu unoperierten Tieren sich ein grösserer Kariesbefall ergab. Ausserdem waren die Zähne des Unterkiefers stärker als die des Oberkiefers betroffen. Dann beschrieb CHEYNE (58) eine Methode zur Speicheldrüsenexstirpation bei der weissen Ratte, die aber sehr umständlich, langwierig (drei Operationsetappen) und teilweise ungenau ist, da er z.B. die Gl. extraorbitalis nicht mit entfernt, obwohl diese bei der Ratte auch die Aufgabe einer Speicheldrüse übernimmt. Auch BIXLER, MUHLER und SHAFER (59) teilen eine Methode zur Drüsenentfernung mit, doch kann bei dieser Methode nicht garantiert werden, dass die Gl. parotis völlig entfernt ist.

Sehr schnell und sehr genau ist die von ROZEIK (60) angegebene Methode zur Speicheldrüsenentfernung. Die Drüsen werden dabei auf einmal und vollständig in Evipan-Natriumnarkose herausgenommen. Auch erholen sich

die Tiere von dieser Operation sehr schnell.

Die Autoren MUHLER und SHAFER (61) verglichen auch den Kariesbefall bei Speicheldrüsenexstirpation und bei Abbindung der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen bei Ratten. Sie fanden mehr Karies, wenn die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen nur abgebunden waren, als wenn die Drüsen exstirpiert wurden. Dafür gibt es aber leicht die Erklärung, dass eben jetzt bei der Ligatur der Ausführungsgänge die Speicheldrüsen völlig ausgeschaltet sind, während dies ja bei Exstirpationsmethoden der Autoren nicht sicher gewährleistet ist.

Welche Bedeutung der Speichel noch für das Zahnsystem hat, soll eine Zusammenfassung von ROZEIK (62) deutlich machen:

"Der Speichel bestimmt das Bild der Mundflora und entscheidet damit über die Kariesdisposition der einzelnen Menschen. Seine Eigenschaften, die eine Rolle für die Zahngesundheit spielen, sind folgende:

1. Der mechanische Reinigungseffekt, wobei der Speichel als Spül- und Reinigungsmittel wirkt.
2. Der Speichel neutralisiert Säuren und wirkt als Pufferungsmittel. Als Puffersubstanz dienen die Phosphate, die Karbonate und die Proteine. Bei dem physiologischen pH-Wert des Speichels von 6,7 - 6,9 stellen die Karbonate und Phosphate die Hauptpuffersubstanzen dar.
3. Der Speichel wirkt durch den Gehalt an Rhodankali leicht bakterizid.
4. Der Speichel ist an der Demineralisation und Remineralisation des Zahnes beteiligt.
- (5. Die Funktion der Speicheldrüsen wird nicht nur nervös gelenkt, sondern es scheint auch eine enge Beziehung zwischen Keim-, Schild- und Speicheldrüsen zu bestehen.)"

4. Die Rolle der Bakterien bei der Karies

Wie wir schon in der Einleitung gesehen haben, wird von vielen Forschern für die Kariesentwicklung eine Beteiligung der Bakterien für notwendig erachtet. Allerdings gehen die Meinungen über die Art der beteiligten Mikroorganismen noch weit auseinander. Eine Gruppe beschuldigt die proteolytischen Bakterien, eine andere die säurebildenden Bakterien und manche schuldigen wiederum vereinzelte spezifische Keime (*Leptotrichen*, *Bact. melanino genicus*, *Aktinomyceten* und *Veillonella*) an.

Der Einfachheit halber soll erst einmal die Literatur in einigermaßen chronologischer Reihenfolge besprochen werden. Bei der Fülle der vorhandenen Literatur kann selbstverständlich die Besprechung nicht vollständig sein.

LEBER und ROTTENSTEIN (63) hatten schon 1867 eine auf histologischem Wege begründete Theorie aufgestellt, nach welcher die Karies durch die Einwirkung eines Kariespilzes "*Leptothrix buccalis*" hervorgerufen werde. 1881 wiesen UNDERWOOD und MILLES (64) mit Hilfe der Robert KOCH'schen Anilinfärbung in den erweiterten Dentinkanälchen Bakterien nach, die teils oval, teils stäbchenförmig waren. In den oberflächlichen Schichten fanden sie viele solche Mikroorganismen, aber in den tieferen Lagen wurden nur noch vereinzelte beobachtet. Daraus schlossen sie, dass Karies gänzlich von der Gegenwart und Proliferation dieser Bakterien abhängig sei.

Einige Jahre später konnte MILLER (65) in den zerstörten Dentinkanälchen Kokken und *Leptothrix*, wie er sie nannte, nachweisen. 1883 begann er seine Ansicht zu formulieren (66), und in seiner grösseren Veröffentlichung stellte MILLER (1) seine chemisch parasitäre Theorie auf und setzte dann die bakteriologischen Kultivierungsmethoden fort, durch die er 22 verschiedene Mikroorganismen der menschlichen Mund-

höhle isoliert hat.

1903 beschrieb GOADBY (67) säureproduzierende Mikroorganismen in der menschlichen Mundhöhle, die er *Bacillus necrodentalis* nannte; er mass diesen die Rolle der Entkalkung des Schmelzes und des Dentins zu. Später (68) jedoch änderte er seine Theorie etwas, indem er nun behauptete, dass bestimmte Streptokokken die aktive Ursache der Karies seien. In einigen Punkten wurde GOADBY später durch die Arbeit von HARTZELL und HENRICI (69) unterstützt, die erklärten, dass die vergrünenden Streptokokken regelmässig in allen fortschreitenden Stadien der Karies gefunden wurden, und sie beanspruchten für diese Bakterien eine führende Rolle in dem Zerstörungsprozess.

BAUMGARTNER (70) beobachtete 1911 im kariösen Schmelz nur Kokken, in den tiefsten Schichten des erkrankten Dentins auch Stäbchenbakterien. Er nennt daher das Initialstadium der Karies "Streptomykose" und den Fortgang eine Mischinfektion. Er hält die Karies für einen parasitären Prozess, der durch tierische und pflanzliche Protisten erregt wird.

FLEISCHMANN (71) schloss sich einige Jahre später der Meinung BAUMGARTNERS an, indem er auch eine rein parasitäre Theorie der Schmelzkaries vertrat. Die Bakterien sollen primär in den unverletzten Schmelz eindringen, und sekundär wird dann im Zahn selbst die zur Entkalkung notwendige Säure entwickelt.

Auch 1911 gab KANTOROWICZ (72) für die tieferen Schichten der Zahnkaries folgende Organismen an:

1. *Streptococcus necrodentalis*,
2. drei verschiedene Stämme Stäbchen, die er der Gruppe der Acidobakterien nach LEHMANN zuteilt,
3. acht Stämme Staphylokokken.

Die Flora der oberen Schichten hält er für zufällig. Dabei handelt es sich um 60 - 80% Streptokokken, 20 - 40% Stäbchen und 3 - 6% Staphylokokken. Von diesen

sind die ersten zwei Arten starke Säurebildner und somit die Ursache der Entkalkung der harten Zahnschubstanzen. Allerdings meint er auch, dass bei der Dentinkaries die Bakterien das normale Gewebe befallen und erst innerhalb der Kanälchen ihre entkalkende Wirkung ausüben.

1915 berichtet NIEDERGESÄSS (73), dass er in den oberflächlichsten Schichten des kariösen Zahnes in den weitaus meisten Fällen Stäbchenformen vorherrschen, und zwar nebeneinander lange, kurze, schmale und dicke Stäbchen, nach der tieferen kariösen Schichten jedoch immer mehr die Kokken zunehmen, während die Stäbchen sich allmählich verloren. In der tiefsten Kariesschicht fanden sich nur noch Kokken.

KLIGLER (74) stellte schon 1915 fest, dass bestimmte Mikroorganismen-Arten häufig auf Zähnen von kariesaktiven Personen, aber weniger häufig auf Zähnen von kariesresistenten wuchsen. Er bezeichnete diesen Bakterienstamm "Bac. acidophilus MORO". MORO (75) hatte nämlich 1900 einen Bazillus beschrieben, der regelmässig im Frauenmilchstuhl der Säuglinge isoliert werden konnte, wenn er auf saure Nährböden, wie saures Bierwürzagar oder angesäuerten Traubenagar-Platten geimpft wurde. Morphologisch handelte es sich um 0,6 - 0,9 μ breite und 1,5 - 2 μ lange, grampositive Stäbchen. KLIGLER hielt nun den Bac. acidophilus MORO für identisch mit dem GOADBY'schen Bac. necrodentalis.

1917 bewies HOWE (76) das Vorherrschen von Bac. acidophilus und Bac. bifidus bei der Karies. 1922 konnten auch RODRIGUEZ (77) den Bac. acidophilus bei der Karies nachweisen und somit KLIGLERs Ergebnisse bestätigen. RODRIGUEZ konnte sogar mit dem Bac. acidophilus in vitro an sterilisierten Zähnen Karies erzeugen.

Ebenfalls 1922 isolierten Mc INTOSH, JAMES und LAZARUS-BARLOW (78) aus kariösem Dentin einen säurebildenden Bazillus, den sie Bac. acidophilus odonto-

lyticus nannten. Zwei Jahre später entdeckte CLARK (79) einen Streptokokkus in den oberen Schichten zerstörter Zähne, den er Streptokokkus mutans nannte. Er fand, dass dieser Streptokokkus genau soviel Säure erzeugen konnte, wie die von MCINTOSH beschriebenen Bazillen, wenn er auch nicht so säuretolerant war. Dem Bac. acidophilus mass er weniger Bedeutung bei.

1924 stellte HADLEY (80) zuerst auf serologischem Wege die Gleichheit des Bac. necrodentalis und dem Bac. acidophilus des Darmes fest. 1925 untersuchten BUNTING und PALMERLEE (81) 16 Fälle mit Karies. Dabei fanden sie in 15 Fällen den Bac. acidophilus. Bei kariesfreien Personen gelang der Nachweis nur in 3 Fällen.

SCHLIRF (82) fasste mehrere säurebildende Stäbchen unter der Bezeichnung Acidobakterien zusammen. Den GOADBY'schen Bac. necrodentalis nennt er Acidobacterium lactium. Seiner Meinung nach sind die Stäbchenbakterien für die Karies sehr wichtig, aber auch die Streptokokken haben eine gewisse Bedeutung.

AMSLER (83) beobachtete im oberflächlichen kariösen Dentin eine sehr mannigfaltige Bakterienflora, in den tieferen Schichten aber immer Streptokokken und grampositive Stäbchen. Diese Stäbchen, die in fast allen untersuchten Zähnen angetroffen wurden, sollen die anorganischen Salze der Zähne auflösen.

Im Sinne von MILLERs chemisch-parasitärer Kariestheorie deutet NISHIMURA (84) den Kariesprozess folgendermassen: Bei beginnender Schmelzkaries sieht man auf der betreffenden Schmelzoberfläche einen Pilzrasen und darunter Entkalkung des Schmelzes, welche durch die im Pilzrasen entstandene und in den Schmelz gedrungene Gärungssäure verursacht wurde; makroskopisch ist diese teilweise Entkalkung erkennbar durch das weissliche, kreidige, opake Aussehen der Schmelzoberfläche.

Die Säure, die in den Mikrobenplaques entsteht, löst

den Schmelz nicht von der Oberfläche her auf, sondern dringt auf dem Wege der gelatinösen, organischen Substanz der Prismenschläuche in die Tiefe des Schmelzes und greift die Kalksubstanz der Schmelzprismen von der Seite her an, und zwar erst die kalkärmere, dunkle Querstreifung, hierauf den "Docht" und zuletzt die helle Zwischenscheibe und die Randschicht.

Das parasitäre Moment der Karies tritt erst nach der teilweisen chemischen Entkalkung von Schmelz und Dentin auf, indem die Mikroorganismen jetzt das seiner Kalksalze beraubte organische Gerüst von Schmelz und Dentin proteolytisch zerstören.

JAY und VOORHEES (85) bestätigten 1927 die Ergebnisse BUNTING's (81), dass der *Bac. acidophilus* eine deutliche Beziehung zur Zahnkaries besitzt, und dass er kein Bewohner der normalen Mundhöhle ist. Es erschien ihnen auch, dass der Organismus in der Mundhöhle einige Zeit früher als das Auftreten der kariösen Läsion nachgewiesen werden kann.

DUBS (86) stellte sich 1928 die Frage nach der Rolle der Mikroorganismen bei der Schmelzkaries. Sie kam an Hand ihrer Untersuchungen an 180 Zahnschliffen zu dem Schluss: Bei der Schmelzkaries geht genau wie bei der Dentinkaries die Säurewirkung der Bakterieninvasion voraus. Die Mikroorganismen sind bei der Schmelzkaries nur indirekt beteiligt durch Erzeugung der Milchsäure, welche die Kalksalze auflöst. Ein Eindringen in den unveränderten Schmelz findet nicht statt, erst in den hochgradig entkalkten Schmelz bei unterminierender Schmelzkaries vermögen Mikroben einzuwachsen. Die Bakterien in Schmelzsprüngen haben für die Karies keine Bedeutung. Die Sprünge begünstigen nur dann das Auftreten von Karies, wenn sie im Bereich einer Retentionsstelle gelegen sind.

BUNTING, NICKERSON, HARD und CROWLEY (87) stellten zur selben Zeit bei einer Untersuchung von 1335 Kindern, verschiedenen Alters, eine enge Beziehung zwischen der

An- und Abwesenheit des Bac. acidophilus und der Kariesaktivität fest.

BUNTING (88) erklärte daher 1928 die Karies für eine echte Infektionskrankheit mit dem Bac. acidophilus. Er machte ihn für das Anfangsstadium als spezifischen ätiologischen Faktor verantwortlich. Um diese Theorie zu untermauern, stellten BUNTING, CROWLEY, HARD und KELLER (89) einen Versuch an, indem sie karies- und AcB^x-freien Kindern eine Woche lang AcB-angereicherte Milch trinken liessen. Da sie damit bei den Kindern keine Karies erzeugen konnten, schlossen sie daraus, dass entweder ein antibiotisches Verhältnis zu anderen Mikroorganismen in der Mundhöhle oder eine aktive Immunität vorliegen müsse. JAY, CROWLEY und BUNTING (90) arbeiteten in dieser Richtung weiter. 1932 stellten sie von 40 aus Kariesfällen isolierten Mundstämmen des Laktobacillus acidophilus, wie der Bacillus acidophilus nunmehr im amerikanischen Schrifttum genannt wird, ein Filtrat her, das sie dann bei kariesanfälligen Personen intradermal einspritzten. In fast allen Fällen gab es bestimmte Hautreaktionen, bestehend aus einer begrenzten Rötung, die einen Durchmesser von 10 - 30 mm hatte. Eine Beimpfung kariesfreier Personen hatte in der grossen Mehrheit der Fälle keine solche Wirkung. Dieses bedeutsame Ergebnis zeigt nach der Ansicht der Autoren das Vorhandensein einer gewissen Art von Sensibilisierung gegen L. acidophilus an.

An dieser Stelle ist es vielleicht notwendig, die Haupteigenschaften der Laktobazillen, eine Bezeichnung der Milchsäurebakterien, wie hauptsächlich die Amerikaner diese Bakterien nannten, kurz zu beschreiben. Historisch gesehen wurde in diese Bakteriengruppe nichtbewegliche, nicht-sporenbildende, grampositive kurze oder lange Stäbchen, die Milchsäure aus Kohlehydraten erzeugten, eingeteilt.

Diesen Laktobazillen wurde von sehr vielen Autoren

^x AcB = Bac. acidophilus

eine so grosse Bedeutung zugesprochen, dass HADLEY (91) direkt einen Kariesindex für die Kariesempfindlichkeit daraus entwickelte. Hohe AcB-Zahlen pro ccm Speichel drücken eine hohe Kariesanfälligkeit aus und vice versa. Allerdings hatte dieser Kariesindex folgenden Nachteil, dass er sich nur auf die AcB-Zahl pro ccm Speichel bezog. Man weiss jedoch, dass die Mundflora des Speichels im Laufe eines Tages sehr grossen Schwankungen ausgesetzt ist, z.B. befinden sich nach dem Essen oder dem Trinken eine geringere Anzahl Keime im Speichel als davor. So ist diese Zählmethode immer an die gleiche Tageszeit und an die gleiche Stunde gebunden.

LAMMERS (92) machte sich nun davon unabhängig, indem er diesen AcB-Index so modifizierte, dass er das Verhältnis der Laktobazillen zu den gesamten, aeroben, im Speichel vorkommenden Bakterien bestimmte. Die sich daraus ergebenden Verhältniszahlen bleiben sich ja auch während evtl. Schwankungen gleich. Verhältniszahlen bis 1:100 sollen Kariesaktivität, bis 1:1000 chronische Karies und über 1:1000 "Kariesinaktivität" bedeuten.

Auf der anderen Seite beschäftigte sich TUCKER (93) mit der Beziehung säuretoleranter und säureerzeugender Keime auf die Karies und er kam zu dem Schluss, dass *L. acidophilus* nicht unbedingt der Erreger der Karies sein muss (1932).

SHEPERD (94) gibt 1936 zur Verhütung der Zahnkaries drei Möglichkeiten an

- 1.) indem man die Oberfläche des Zahnes für Säuren unlöslich macht,
- 2.) indem die Säuren, sobald sie gebildet werden, neutralisiert,
- 3.) indem das Wachstum der Säurebildner verhindert wird.

SCHOLZ (95) untersuchte die Frage, ob sich bei der Karies häufiger als sonst hämolytische oder grüne

Streptokokken finden. Er fand bei 40 Fällen mit Karies keine hämolytischen Streptokokken und eine grosse Anzahl von Viridans-Kolonien. Bei 40 Fällen ohne Karies zeigten 4 Fälle hämolytische Streptokokken und eine kleine Anzahl von Viridans-Kolonien.

1936 berichtete BUNTING (96) als Vertreter der Michigan-Forschergruppe, dass in ungefähr 90% der Fälle eine deutliche Korrelation zwischen der Anwesenheit des *L. acidophilus* in der Mundhöhle und dem Grad der Kariesaktivität bestehe.

Bei einem in vitro Versuch (1937) jedoch konnte PINCUS (97) nachweisen, dass der Schmelz gesunder menschlicher Zähne nach sorgfältiger Sterilisation, wenn man sie Kulturen proteolytischer Bakterien aussetzte, angegriffen wurde. Der Versuch wurde in einem alkalischen Nährboden ausgeführt, was durch tägliche Prüfung sichergestellt wurde.

HARRISON (30) beschäftigte sich 1938 mit der Bakterienflora der weissen Ratte bei experimenteller Karies. Die Streptokokkenanzahl schwankte während des Versuches regellos von 19 - 45% der gesamten säurebildenden Flora und erreichte 90% in der Gruppe, die keine Karies hatte. Laktobazillen machten bei Beginn des Versuches 18% der säurebildenden Keime aus und blieben auf diesem Stand bei der Gruppe mit Karies-Kost. Nach 16 Wochen wurden 10 nicht-kariöse Zähne entfernt und 10 kariöse, sorgfältig mit Alkohol und sterilem Wasser gesäubert, dann mit Mörser und Pistill zermahlen und Kulturen angelegt. Die durchschnittlichen Bakterienzahlen der 9 nicht-kariösen Zähne (ein Zahn mit einer hohen Staphylokokkenzahl wurde weggelassen) betrug 28 pro mg. Die Flora entsprach den Abstrichkulturen von normalen Rattenzähnen; ungefähr 30% der Keime waren säurebildende Streptokokken. Die Durchschnittszahlen der 10 kariösen Zähne beliefen sich auf 500 pro mg. Davon waren etwa 60% säurebildende Streptokokken. Laktobazillen wurden in geringer Zahl bei nur 6 Kulturen gefunden. Die anderen Organismen ent-

sprachen den Abstrich-Kulturen der Zähne in situ.

Das sehr geringe Auftreten der Laktobazillen in Kulturen von kariösen Zähnen lässt den Schluss zu, dass sie nicht bei dem fortgeschrittenen kariösen Prozess beteiligt sind. Andererseits könnte der hohe Anteil der säurebildenden Streptokokken als Beweis einer gewissen Verwandtschaft zur kariösen Zerstörung gewertet werden. Von menschlichen Zähnen erhaltene Werte, die anzeigen, dass Laktobazillen bei der frühen Zerstörung des Schmelzes beteiligt sind, und dass Kokken in kariösem Dentin vorherrschen können, sind in gewisser Masse durch die Ergebnisse dieses Versuches erhärtet worden.

TUNNICLIFF und HAMMOND (98) wiederum isolierten glatte und raue vergrünende Streptokokken von kariösem Dentin und von Pulpen sowohl gesunder als auch kariöser Zähne. Sie glaubten, dass diese mit den Kokken korrespondieren würden, deren Vorhandensein in den Dentinkanälchen kariöser Zähne W. D. MILLER beschrieben hat. In natürlicher Karies, so legten sie dar, dominieren gewöhnlich Kokken, und diese sind oft die einzigen Organismen in den Dentinkanälchen. Diese Tatsache würde anzeigen, dass der eindringende Organismus bei der Karies ein Kokkus ist, was auch immer vorausgeht.

Keine markante Beziehung zwischen Kariesaktivität oder -Inaktivität und dem hohen Befall mit *B. acidophilus* oder einer starken Säureproduktion konnten SPEIDEL, BOYD und DRAIN (99) feststellen, nachdem sie die Mundflora 65 diabetischer Kinder bei kontrollierter Diät auf den Befall des *B. acidophilus* nach der HADLEY'schen Methode und auf die Säureproduktion in Nährbouillon untersucht hatten.

SNYDER (100) dagegen konnte beobachten, dass Kinder, die zur Zeit der Untersuchung keine Laktobazillen im Speichel hatten, kariesfrei blieben; Kinder aber mit deutlich hohen Laktobazillenzahlen im Speichel, zeigten verschiedene Läsionen.

Als einen bakteriell bedingten Infektionsprozess sieht GINS (101) die Karies an. GINS geht davon aus, dass das Kleinkind physiologischerweise ohne Bakterien geboren wird. Im Laufe der Zeit siedeln sich dann Bakterien in der Mundhöhle an. Unter anderem auch anaerobe Bakterien, wie Leptotricheen, Bact. melaninogenicum, Bact. fusiformis, Aktinomyzeten, Spirillen und Vibrionen, die streng parasitisch im menschlichen Körper leben und sonst in der Natur nicht frei vorkommen. Sie müssen also auf dem Infektionswege z.B. Mutter aufs Kind übertragen worden sein. Zum Nachweis, dass die oben genannten Anaerobier die Karies verursachen, führte GINS folgenden Versuch an: Kariöse Milchzähne wurden kurz nach der Extraktion und nach kurzer Reinigung mit steriler Kochsalzlösung in Glaswannen eingelegt, die mit sterilisiertem Seesand angefüllt waren. Der Zahn wurde völlig mit Seesand bedeckt und durch Zugabe von sterilisiertem Wasser vor dem Austrocknen geschützt. Die Glaswannen wurden dann unter streng anaerobischen Bedingungen über ein Jahr im Brutschrank gehalten. In Abständen von mehreren Wochen wurden die Zähne bakteriologisch untersucht, photographiert und in neuen Seesand umgelegt.- An derart vorbereiteten Zähnen konnte nun in mehreren Fällen ein deutliches Fortschreiten der alten Karies, ja sogar die Entstehung von neuen kariösen Stellen beobachtet und photographisch festgehalten werden. Da diese Zähne den anaeroben Bakterien an Nährstoffen nichts anzubieten hatten als die eigene Substanz, muss also die weitergehende Zerstörung des Zahngewebes auf diejenigen Bakterienarten bezogen werden, die sich noch nachweisen liessen. Das waren Angehörige der anaeroben Mundflora. Ausserdem aber wurde festgestellt, dass an gesunden Zähnen unter gleichen Bedingungen keine Karies entstand.

Zur direkten Erwiderung sei gleich auf die Arbeit von TAATZ und MÜLLER (102) hingewiesen, die in einer Nachuntersuchung der in vitro-Versuche von GINS dessen Er-

gebnisse nicht bestätigen konnten, da sie den *B. melanogenicus* überhaupt niemals beobachten konnten, und auch die Anzüchtung der *Leptotricheen* in keinem Falle gelang. *Leptotricheen* fanden sie nur im Originalpräparat des erweichten Dentins. Und mit zunehmender Bebrütungszeit trat keine Vermehrung, sondern eine Verminderung der Bakterien ein. Ein Fortschreiten der Karies konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

1940 untersuchte HARRISON (29) die normale Bakterienflora in dem *cavum oris* der kariesresistenten Ratte. Dabei fand er unter der gesamten aeroben Flora 60% α -Streptokokken. Grampositive Stäbchen, einschliesslich der Laktobazillen machten 20% aller Keime aus und Staphylokokken 14%. Dadurch scheint es beweisbar zu sein, dass die grundlegenden bakteriologischen Phänomene bei der Ratten- und Menschenkaries im wesentlichen die gleichen sind, obwohl es merkliche physikalische und andere bedeutende Unterschiede in einigen Begleiterscheinungen geben kann. Wenn nun die zugrunde liegenden Phänomene die gleichen sind, so schliesst er weiter, können sie bei Tieren unter einer Vielfalt kontrollierbarer Bedingungen untersucht werden, die bei der menschlichen Bevölkerung nur mit Schwierigkeit, wenn überhaupt, angestellt werden können.

Bei HARRISON's Untersuchungen bei Tierkollektiven à 10 Ratten über die Beziehung der Oberflächenkeimflora der Zähne zum Kariesbefall ergab sich dann folgendes: Während der Zeit der Kariesentwicklung stiegen die Kulturen der α -Streptokokken auf der Blutagarplatte an. Gering blieb die Anzahl dieser Keime, wenn sich keine Kavitäten entwickelten, aber ohne Beziehung zur Anwesenheit von Karieshemmstoffen zu haben. Auch bei den Laktobazillen konnte man während der Kariesentwicklung ein Anwachsen, wenn auch nicht sehr deutlich beobachten. Jedoch fielen die Keimzahlen deutlich in allen Gruppen ab, die mit Fluoriden oder Jodactat gefüttert wurden.

Um etwas über die Keimflora der fortgeschrittenen Zerstörung aussagen zu können, wurden von HARRISON

10 kariöse und 9 gesunde Zähne zermahlen und davon die darin vorgekommenen Bakterien gezüchtet. Dass die Laktobazillen in der fortgeschrittenen Karies keine dominierende Rolle spielen, konnte er durch die Tatsache beweisen,

- 1.) dass sie nicht in den Kulturen von 7 Zähnen mit grossen Dentinkavitäten anwesend waren, nicht einmal auf Kulps Tomatensaftagar und Jays Bouillon, die die Isolierung dieser Formen begünstigen;
- 2.) dass sie nur von Zähnen mit Schmelzläsionen kultiviert werden konnten;
- 3.) dass sie nur ein wenig mehr als 1% der säurebildenden Keime der drei Zähne, in denen sie gezählt wurden, ausmachten.

Auf der anderen Seite betrugen die säurebildenden Streptokokken, d.h. solche, die in Jays Bouillon und Kulps Tomatensaftagar wuchsen bei pH 5, 11% der Gesamtflora der kariösen Zähne. 80% der gesamten Streptokokken, die von diesen Zähnen kultiviert wurden, waren genügend säurebildend, um bei der ersten Isolierung den pH-Wert des Nährbodens auf pH 5 oder niedriger zu bringen. Diese Ergebnisse zeigen also eine deutliche Beziehung der Laktobazillen zur oberflächlichen Karies der Zähne, und die säurebildenden Streptokokken scheinen mit der fortgeschrittenen Zerstörung in Verbindung zu stehen.

Mit der Keimflora der Bakterieplaques, die sie vom kariösen und nicht-kariösen Schmelz entfernt hatten, beschäftigten sich HEMMENS, BLAYNEY und HARRISON (103). Den häufig isolierten fusiformen Bazillen massen sie keine grosse Bedeutung zu, da sie sogar im Laboratorium zur Vermehrung in Reinkultur anaerobe Bedingungen benötigen. Besonders häufig isolierten sie von den Plaques auf kariösen Stellen α -Streptokokken mit einer glatten Kolonieform. Aber auch die Laktobazillen waren dort häufiger als in Plaques von gesundem Schmelz.

Da die kulturellen Schätzungen der säurebildenden Bakterienzahlen von kariesaktiven Personen zeigen, dass

die Laktobazillen ein kleiner Bestandteil der Mundflora ausmachen, hält BIBBY (104) die Laktobazillen nicht für den bedeutensten Faktor der Kariesätiologie. Im Vergleich zu Laktobazillen, die die durch bakterielle Aktion aus Kohlehydraten entstehende Säure nicht mehr als 0,025 % ansteigen lassen, können Streptokokken und aktinomyzesartige Mikroorganismen sehr schnell mehr Säure bilden.

Neue Ansichten über die Pathologie der Zahnkaries äusserten 1942 GOTTLIEB und HINDS (105), indem sie sagten, dass beim Beginn und Fortschreiten der Karies Mikroorganismen offensichtlich in die organische Substanz des Schmelzes eindringen. Die Autoren unterscheiden nun eine "Frontale Karies", wenn der kariöse Prozess sich nur auf die unverkalkte Kittsubstanz des Schmelzes beschränkt, von der unterminierenden Karies, die dann entsteht, wenn die "frontale Karies" das Dentin oder die Schmelzbüschel erreicht.

FLORESTANO (106) glaubt, dass andere Faktoren als die säurebildenden Bakterien für die Karies entscheidend seien, so z.B. der Ptyaliningehalt des Speichels, da er nämlich feststellte, dass die Mundstreptokokken und Staphylokokken genau soviel Säure, wie die Laktobazillen, erzeugen können. Von 121 Laktobazillen-Stämmen der glatten (S) Form erzeugten 77 einen pH-Wert von 4 - 3,6. Die restlichen 44 Stämme einen pH-Wert von 4,9 - 4,1. Keiner der rauen (R) Stämme konnte den pH-Wert unter 5,25 bringen. 39 von 68 Streptokokkenstämmen erzeugten einen pH-Wert von 4,0 - 3,4. Von 25 Staphylokokkenstämmen konnten 10 einen pH-Wert von 4,0 - 3,7 erzeugen. Der niedrigste von Hefen gebildete pH-Wert war 5,17.

Bei einem Vergleich zwischen der Bakterienflora des Speichels und der Zahnplaques konnten HEMMENS, BLAYNEY und HARRISON (107) keine qualitativen Unterschiede feststellen, jedoch aber einige quantitative, indem Diphtheroide, α -Streptokokken, anaerobe gramnegative Kokken und eine Art fusiformer und filamentöser Arten gewöhnlich

mehr in Plaques als im Speichel vorkommen. Das Gegenteil war der Fall bei Hefen, Mikrokokken und in einem geringen Grade bei Laktobazillen.

BIBBY und MAC KINNON (108) setzten die Gesamtkeimzahl, Streptokokkenzahl und Laktobazillenzahl in Beziehung zur Säureproduktion im Speichel. Eine höhere Säureproduktion wurde beobachtet bei einer höheren Gesamtkeimzahl. Die einzige Beziehung zwischen dem Grad des Bakterienwachstums und der Säureproduktion schien zwischen dem schnellen Wachstum der Streptokokken und der schnellen Säureproduktion während der ersten Stunden dieses Testes zu bestehen.

Auf Grund histologischer Studien ist GOTTLIEB (109) zur Überzeugung gelangt, dass der kariöse Prozess dadurch eingeleitet wird, dass bestimmte Mikroorganismen entlang der organischen bzw. schlecht verkalkten Wege des Schmelzes (interprismatische Substanz, Schmelzlamellen) den Zahn angreifen. Als Beweis sieht er die Beobachtung an, dass die Plaques an der Austrittsstelle einer Schmelzlamelle dichter werden, ja sogar dass die Plaques in die Lamellen hineinreichen. Er spricht nun weiter davon, dass säurebildende Bakterien entlang der organischen Wege in die Tiefe dringen, gefolgt von Organismen, die das bei der Karies oft beobachtete gelbe Pigment erzeugen.

Als einen brauchbaren Laboratoriumstest für die Diagnose der Karies bezeichneten BECKS, JENSEN und MILLAR (42) den L.A.-Index (Lactobacillus acidophilus Index) (1944). Ein positiver L.A.-Index kennzeichnet Kariesaktivität, ein negativer L.A.-Index Kariesinaktivität. So hatten in einer Gruppe von 1 250 Patienten mit einer floriden Karies 1 096 oder 87,7% L.A.-Index über 1 000 (pro ccm Speichel). Das gegenteilige Bild wurde gefunden bei 265 kariesfreien Personen, von denen 218 oder 82,3% L.A.-Index unter 1 000 hatten. Durch eine bestimmte Diät konnte man bei 1 004 (81,7%) von 1 228 floriden Kariesfälle innerhalb weniger Wochen den

L.A.-Index reduzieren. Die Diät bestand aus einer Verminderung der verfeinerten Kohlehydrate; zum Kalorienausgleich gab man mehr Fleisch, Eier, Milch und Milchprodukte. Die Verringerung des L.A.-Index hatte eine drastische Abnahme der Kariesfrequenz zur Folge. Auch konnte bei 71% der Patienten mit florider Karies in den folgenden 5 Jahren eine völlige Kariesfreiheit beobachtet werden.

Mit Laktobazillen aus der Mundhöhle versuchte 1944 WILLIAMS (110) bei menschlichen Probanden eine Immunisierung zu erzeugen. Er impfte den menschlichen Probanden sowohl hitzegetötete als auch lebende Vaccine aus Laktobazillen 4 mal in wöchentlichem Abstand ein. Ernstere lokale Reizungen oder allgemeine schädliche Wirkungen traten nicht auf. Eine Beziehung zwischen den Blut-Agglutininen und der Veränderungen der durchschnittlichen Laktobazillenzahlen konnte er nicht feststellen.

In einem Tierversuch zeigten 1946 McCLURE und HEWITT (111), dass die Zugabe von Penizillin zu einem kariogenen Futter zu einer grösseren Kariesreduktion bei der weissen Ratte führte. Dadurch wurde auf negativem Wege die Beteiligung der Bakterien bei der Karies bewiesen.

STEPHAN, FITZGERALD, McCLURE, HARRIS und JORDAN (112) studierten die Wirkung einiger Antibiotika auf die experimentelle Karies bei Ratten. Die Antibiotika waren einer grobkörnigen Kost zugesetzt. Penizillin in der Konzentration von 50 000 Einheiten % war am wirksamsten in der Kariesreduktion, gefolgt von Bacitracin mit 5 000 Einheiten %, dann Aureomycin, Chloromycetin und Streptomycin mit je 50 000 Mikrogramm %.

Wie BECKS, JENSEN und MILLAR (s.o.) betonte auch STRÄLFORS (113) die enge Beziehung zwischen Kariesaktivität und dem Vorkommen von Laktobazillen im paraffin-stimulierten Speichel, die er bei 70 Kindern beobachtete.

Obwohl GOTTLIEB (2) ja davon ausgeht, dass die Karies ein proteolytischer Prozess ist, gibt er in seiner

Monographie über die Zahnkaries (1947, S. 74) zu, dass uns die Laktobazillenzahl wie die Röntgenstrahlen über die Säurekomponente der Karies informieren kann.“ Da die Laktobazillenzahlen in rund 80% der Fälle, wie einige Forscher sagen, zuverlässig sind, kann man sie für klinische Zwecke, solange keine bessere Methode vorhanden ist, benutzen.

Den proteolytischen Enterokokken sprechen WAKEMANN, SMITH, ZEPPLIN, SARLES und PHILLIPS (19) auch mehr Bedeutung zu als den Laktobazillen. Vor allem, da sie von zermahlenen kariösen Zähnen der Baumwollratte 4 mal so viel Enterokokken wie Laktobazillen isoliert hatten.

Dass die Karies ein Prozess ist, der von aussen nach innen vorschreitet, schreibt GREVE (114). Er glaubt, dass erst die organischen Teile des Schmelzes durch Vordringen der Bakterien in das verhornte Schmelzoberhäutchen und in ursprünglich vorhandene Lücken aufgelockert werden, und dann erst die weitere Auflösung durch Säuren und Fermente folgt.

Trotz der Anwesenheit der Aktinomyzeten in den Zahnbelägen lehnen ENNEVER, ROBINSON und KITCHIN (115) eine karieserzeugende Wirkung dieser Bakterien ab. Den Streptococcus salivarius halten SHIERE, GEORGI und IRELANI (116) als einen möglichen ätiologischen Faktor bei der Karies.

1951 beschrieben BURNETT, SHERP (117) aktinomyzesartige Bakterien, die sie in der fortgeschrittenen Dentinkaries isolierten, und die aus entkalktem Dentin ein dunkelbraunes Pigment erzeugten, ähnlich der natürlichen Karies.

Ein regelmässiges Überwiegen der milchsäurebildenden Bakterienarten (*L. acidophilus* und Milchsäurestreptokokken) im Speichel kariesflorider Patienten bestätigen auch LAMMERS und KREUSSER (118). In Untersuchungen über die Keimflora der Mundhöhle zeigte sich, dass ein vermehrtes Auftreten von AcB an der Gesamtfloora stets

mit einer grossen Milchsäurestreptokokken-Zahl einherging. Bei stärkerem Auftreten dieser Milchsäurebildner aber erfolgte eine Reduktion der saprophytären Staphylokokkenflora. So fanden sie bei Patienten mit starker Karies nur noch wenige Staphylokokken.

Auch KLINGE (119) betrachtet die Karies als einen chemisch-parasitären Prozess, der ausser von den Bakterien der Acidophilusgruppe auch von den Streptokokken als Säurebildnern unterhalten wird. - Auch lässt die quantitative Bestimmung der Streptokokkenflora im Verhältnis zur Gesamtflora eine typische Relation erkennen. Die Zahl der Streptokokken nimmt von der Kariesresistenz über die Karies und Parodontitis zur Parodontose zu, während die proteolytischen Staphylokokken in gleicher Richtung abnehmen.

1953 berichtete LAMMERS (92) von seinen bakteriologischen Studien über die Mundflora und Mundhygiene in einer umfassenden Arbeit. Zunächst stellte er einmal fest, dass die Mundflora eines Individuums über einen längeren Beobachtungszeitraum hinweg in etwa konstant bleibt. Er spricht in diesem Falle von einem ausgeglichenen Kräftespiel der Mundbakterien. Bei der Besprechung der einzelnen Mundbakterien fand LAMMERS, dass Erkrankungen des Zahnes, des Zahnhalteapparates und der Mundschleimhaut keine durch Streptokokken bedingten spezifischen Infektionskrankheiten sein können, da sich weder bei diesen Erkrankungen noch in der gesunden Mundhöhle eindeutige quantitative Unterschiede in der Streptokokkenflora fanden. Staphylokokken wurden bei schwer entzündlichen Veränderungen der Mundschleimhaut recht häufig entdeckt.

Nach der Beschreibung der AcB, Hefen und weiterer "Mundkeime" erläutert LAMMERS die Symbiose und Antibiose der "Mund"-Bakterien. Bei seinen Versuchen über den Antagonismus von Staphylokokken und Streptokokken in einem gemeinsamen Nährboden beobachtete er, dass bei Bildung von Gärungssäuren (in der dadurch bedingten

pH-Verschiebung zur sauren Seite hin - gleich durch welche Keimart -) immer die azidotoleranten Keime letzten Endes dominierten. - Das antagonistische Potential der "Mundstreptokokken kann unter dem Einfluss der übrigen Mundbakterien auch verstärkt und abgeschwächt werden. Die AcB und Hefen wirken in synergistischem Sinne, oder anders ausgedrückt, die AcB sind ebenfalls Antagonisten der Staphylokokken, ja sie übertreffen die Streptokokken in ihrer antagonistischen Wirkung."

Das wirksame Prinzip des wechselseitigen Antagonismus zwischen Fäulnis- und Gärungsbakterien ist sicher an die Alkalität bzw. Azidität des Nährbodens bzw. des Mundmilieus gebunden. Die folgende Tabelle verdeutlicht dies.

	pH						
	3	4	5	6	7	8	9
Bact. acidophilum	xxxxxxxxxxxx						
Streptococcus salivarius			xxxxxxx				
Staphylococcus albus					xxx		
Bact. coli						xxxx	
Bact. proteus							xxxxx

Tab. 1: Das pH-Optimum des antagonistischen Potentials von Epiphyten der Mundhöhle (schematisch nach LAMMERS)

Wenn sich der pH-Wert der Mundflüssigkeit nun vom Neutralpunkt weg zur alkalischen Seite hin verschiebt, desto dominierender muss die Stellung der Staphylokokken in der Mundflora werden. Doch schon bei pH-Werten über 7,5 geht diese Vormachtstellung an die Kolibakterien über, die wiederum bei weiterer Alkalisierung durch gramnegative Fäulniserreger abgelöst werden. Verschiebt sich dagegen die Reaktion der Mundflüssigkeit zur sauren

Seite, so erlangen zunächst die vergrünenden Streptokokken und nach diesen die AcB die Vormachtstellung innerhalb der Mundflora. Man kann hierbei von einem mikrobiologischen Kräftespiel der Mundbakterien sprechen.

Gruppe	Zahl der Fälle	Schwankungen des pH-Wertes	Mittelwerte
Kariesfrei	5	6,8 - 7,4	7,0
Kariesinaktiv	11	6,2 - 7,3	7,0
Leichte K.-aktivität	26	6,0 - 7,0	6,7
Vermehrte "	15	5,8 - 7,1	6,5
Starke "	8	5,9 - 7,0	6,4

Tab. 2: pH-Wertmessungen nach STEPHAN (120) -

Vergleicht man diese beiden oben erwähnten Tabellen 1 und 2 miteinander, so erkennt man, dass bei Kariesaktivität der pH-Wert bei 6,0 liegt, dass also die vergrünenden Streptokokken die Staphylokokken und die Fäulnisbakterien überwiegen. Da wir ausserdem wissen, dass das optimale Milieu für Laktobazillen bei pH 6,0 gegeben ist, können sie nun an den Retentionsstellen ihre volle säurebildende Wirksamkeit entfalten. Es verschieben auch alle Faktoren, die die Azidität der Mundhöhle steigern, das Kräfteverhältnis zugunsten der Gärungserreger und erhöhen damit die Anfälligkeit für die Karies.

Um die Mundflora beurteilen zu können, genügt es nach LAMMERS, die Keimquotienten des Speichels folgender Bakterienarten festzulegen:

1. das Keimverhältnis der AcB/Gesamtkeimzahl aerober Bakterien,
2. den Keimquotienten von Staphylokokken/Streptokokken.

Das Absinken des AcB-Index unter der Wirkung einer angewandten Therapie spricht nach LAMMERS ebenso für die kariesreduzierende Wirkung, wie ein anhaltender Anstieg

des Staphylokokken/Streptokokken-Quotienten. Es ist dabei unwesentlich, in welcher Verdünnung und auf welchen Nährböden diese Untersuchungen durchgeführt werden, grundlegende Bedeutung dagegen besitzt die strenge Einhaltung gleichbleibender Untersuchungsbedingungen. "Denn nur so kann die Relation verschiedener Ergebnisse zueinander gewährleistet werden."

LAMMERS lehnt es ebenso ab, dass die AcB als einzige kariogene Erreger angeschuldigt werden, da ihre Anwesenheit in der Mundhöhle an die ihrer Symbionten, vor allem an die Streptokokken gebunden sind. Diese bewirken erst eine Verschiebung zur sauren Seite, die die AcB benötigen, um sich im Rahmen der Gesamtflora behaupten zu können. Deshalb ist es richtig, nicht von einem Karieserreger zu sprechen, sondern von einer **k a r i o g e n e n M u n d f l o r a**, die sich durch die von uns beschriebenen Charakteristika kennzeichnet. Zu dieser kariogenen Mundflora gehören alle säuretoleranten Keime.

Bakteriologische Speicheluntersuchungen von GREEN und DODD (121) ergaben bei zwei Gruppen kariesanfälliger und kariesfreier Patienten einen Unterschied in der Zahl und der Art der Laktobazillen. Die durchschnittlichen Laktobazillenzahlen betrugen bei kariesfreien Personen 2 000 pro ccm Speichel; es handelte sich immer um glatte Kolonien. Kariesanfällige hatten 400 000 Laktobazillen pro ccm Speichel; davon waren 55% rauhe Kolonien.

Aus seinen hervorragenden historöntgenologischen Bildern der beginnenden Kontakt- und Fissurenkaries liest MEYER (122) heraus, dass die in die Tiefe dringende Auflösung der Hartschubstanz im Initialstadium von einer schmalen gut verkalkten Aussenschicht begrenzt wird. Dieser Befund stützt die Auffassung von PINCUS, der annahm, dass säurebildende Bakterien aus den Polysacchariden des Gewebes unmittelbar Säure bilden. Die Bakterien schlagen an den Stellen, an denen der haftende

Belag das Wachstum begünstigt zunächst eine Bresche in den Schmelz, durch die sie unter Auflösung der Materialien in die Tiefe und Breite dringen können. Die Mineralien werden dann wieder ausgefällt, wenn sie der Säurewirkung nicht mehr unterliegen.

Der Proteolysetheorie gaben SCHATZ, KARLSON und MARTIN (123) wieder einen neuen Auftrieb, als sie nachwiesen, dass man in der Mundhöhle ebensooft keratinlösende wie kalklösende Bakterien antrifft. SCHATZ und MARTIN (124) gaben ja auch für den Beginn der Karies eine interessante Erklärung. Nach ihrer Meinung greifen proteolytische Bakterien die organische Substanz des Schmelzes an und lösen die Metallsalze durch Chelation d.h. organische Metallkomplexsalzbildung aus dem Schmelz heraus. Deshalb nannten sie ihre Theorie auch Proteolyse-Chelationstheorie. Die Laktobazillen und die anderen säurebildenden Bakterien sprechen sie dabei als mögliche Anti-Kariesfaktoren an.

1954 wurde von ORLAND (11) und seinen Mitarbeitern der schon in der Einleitung beschriebene Versuch unternommen, der ergab, dass es ohne Bakterien keine Karies gibt.

1955 gelang es ORLAND, BLANEY, HARRISON, REYNIERS, TREXLER, ERVIN, GORDON und WAGNER (125) bei keimfrei aufgezogenen Ratten mit zwei bekannten Bakterienstämmen Karies zu erzeugen. Eine Gruppe wurde dabei mit einer Kultur Enterokokken und mit einer Kultur eines proteolytischen Bazillus im cavum oris beimpft. Eine zweite Gruppe beherbergte zufällig ein anaerobes, pleomorphes Bakterium, und wurde deshalb nur mit dem gleichen Enterokokkenstamm, wie die erste Gruppe beimpft. Beide Gruppen bekamen typische kariöse Läsionen in den Molaren, und zwar in Abwesenheit von Laktobazillen. Die Zellen, die zur Enterokokkengruppe gehören sind gewöhnlich nicht hämolytische γ -Streptokokken. Sie können mehr Milchsäure aus Glukose als gewisse Laktobazillen erzeugen. Deshalb gehören sie auch zu den Milchsäurebakterien.

Nichtsdestoweniger begründet dieser Bericht die Tatsache, dass auch andere Bakterien als Laktobazillen unter bestimmten experimentellen Umständen Karies erzeugen können.

In einer Untersuchung über die Beziehung zwischen der Anzahl von Laktobazillen, Hefen und Streptokokken im Speichel und Plaque-Material bei kariesaktiven und -resistenten Personen machte KRASSE (126) folgende Beobachtung: Die kariesaktive Gruppe zeigte eine grössere Anzahl von Laktobazillen und Hefen sowohl im Speichel als auch im Zahnbelag. Die Streptokokken fanden sich in grösseren Mengen im Belag der kariesaktiven Personen, aber im Speichel selbst waren keine Unterschiede zwischen den zwei Gruppen vorhanden. Es bestand auch eine Beziehung zwischen den im Speichel und im Belag vorgekommenen Laktobazillen und Hefen. Bei den Streptokokken fand man keine solche Korrelation.

Nach dem Einsetzen einer Gaumenplatte beobachteten ONISI und KONDO (127) ein plötzliches Ansteigen der Laktobazillenzahl, die nach dem Entfernen der Gaumenplatte zum individuellen Stand zurückkehrte. Sie erklärten dieses Phänomen mit Schaffung eines anaeroben Fermentationspaltes, in dem die Laktobazillen besonders gut wachsen können. Schon 1955 fand KAUFFMANN (128) eine extreme Verschiebung zur Seite der Säurebakterien hin, wenn die Bakterien von künstlich geschaffenen Retentionsstellen in einer kariesaktiven Mundhöhle isoliert wurden.

1957 wiesen PIGMAN, GILMAN, POWELL und MUNTZ (129) darauf hin, dass Laktobazillen evtl. auch nur "Indikator"-Mikroorganismen für die Karies sein können; sie würden dann nur die Existenz von Bedingungen anzeigen, die die schnelle Entkalkung erlauben. Die beobachtete Fähigkeit einer ganzen Zahl von Mundorganismen Zähne rasch zu zerstören unter in vitro Bedingungen lässt vermuten, dass viele Bakterienarten am kariösen Prozess teilhaben müssen. Die verschiedene Wirkung einiger Keimarten auf die einzelnen Zahngewebe zeigt an, dass

die Karies diverse Ätiologien haben kann, je nach dem die vielen Bakterienarten einzeln, nacheinander oder zusammen wirken.

STEINWEG (130) konnte 1957 feststellen, dass die Zahl der säurebildenden Bakterien (vergrünende Streptokokken und Laktobazillen) bei schwangeren Frauen bis zur Entbindung anstieg, während sie nach der Schwangerschaft reduziert wurde, und zwar umso mehr, je länger die Entbindung zurücklag. Diese Beobachtung erklärt nun leicht die grössere Kariesanfälligkeit gebärender Frauen. Durch die Hyperemesis gravidarum und die hormonelle Umstellung der Graviden kommt es durch das erste zu einer Ansäuerung der Mundhöhle, durch das zweite zu einer Verschiebung des pH-Wertes des Speichels zur sauren Seite und somit zu günstigeren Lebensbedingungen für säurebildende und säuretolerante Bakterien.

Keinen Zusammenhang konnten SIM und SNYDER (131) zwischen Veillonella (gramnegative, unbewegliche anaerobe Kokken) und Zahnkaries bei ihren Untersuchungen an Schulkindern finden.

An 60 norwegischen Albinoratten aus kariesresistenten Stämmen konnten ROZEIK, LAMMERS, WOLF und CREMER (132) eine deutliche Korrelation zwischen der Anzahl säuretoleranter Keime und dem Kariesausmass der Tiere beobachten.

Analog den Untersuchungen beim Menschen von LAMMERS (92) konnte ROZEIK (133) auch im Tierexperiment einen Antagonismus zwischen Säurebildnern und Fäulnisbakterien nachweisen. Trotz kariogener Kost bekamen nämlich entspeichelte Ratten beim Auftreten einer Parodontitis marginalis chronica progressiva keine Karies.

Zusammenfassung:

Nach der bisher besprochenen Literatur lässt sich folgendes sagen: Es unterscheiden sich zwei Hauptrichtungen in der bakteriologischen Kariesforschung. Die eine Gruppe ist der Ansicht, dass die erste Bresche

von den proteolytischen Bakterien in die organische Substanz des gesunden Zahnes geschlagen wird. Die Vertreter dieser Theorie sind BAUMGARTNER (70), FLEISCHMANN (71), GOTTLIEB (2), GINS (101), GREVE (114), PINCUS (97) u.v.a. - Der anderen Theorie liegt noch die alte chemisch-parasitäre Theorie von MILLER zu Grunde, die ja besagt, dass die kariöse Zerstörung der Zähne mit den von den säurebildenden Mundbakterien erzeugten Gärungssäuren beginnt. In Amerika hat man sich deshalb vor allem mit dem Bacillus acidophilus befasst und ihn vielfach als den wichtigsten ätiologischen Faktor bei der Karies angesehen. Anhänger dieser Theorie sind GOADBY (67), KLIGLER (74), RODRIGUEZ (77), BUNTING und PALMERLEE (81), JAY und VOORHEES (85), HADLEY (91), HARRISON (30), BECKS (42) u.a., STRALFORS (113) u.v.a.

Streptokokken als alleinige Erreger der Karies betrachteten GOADBY (68), HARTZELL und HENRICI (69), KANTOROWICZ (72), SCHOLZ (94), TUNNICLIFF und HAMMOND (78), BIBBY (104), SHIRE, GEORGI und IRELAND (116) u.v.a.

Die proteolytische Theorie hat insofern viel an Gewicht verloren, da von HELMCKE (134) ja die Existenz einer organischen interprismatischen Substanz auf Grund elektronenmikroskopischer Untersuchungen abgelehnt wird.

III. VERSUCHSANORDNUNG UND BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODIK

1. Versuchsanordnung

Für den ganzen Versuch wurden 72 weisse norwegische Ratten (*Mus albinus norvegicus*) aus nicht kariesanfälligen Stamm 41 Tage nach ihrer Geburt verwendet, nachdem sie im Alter von **30** Tagen entwöhnt worden waren. Die 72 Tiere wurden in 9 Gruppen eingeteilt, in der Weise, dass jeder Wurf auf alle Gruppen verteilt wurde, und aus je 4 Männchen und 4 Weibchen bestand. Die Ein-

teilung der Tiere in die verschiedenen Gruppen ist Tabelle 3 zu entnehmen.

Tab. 3 zeigt die Aufteilung der Versuchstiere in die verschiedenen Gruppen

Gruppe	Zahl der Ratten ⁺	Laktation Tage	Kostform		Speicheldrüsen	Versuchsdauer Tage
			Nor-mal	Kario-gen		
I	8	30	-	90	intakt	90
II	8	30	-	25	entfernt	25
III	8	30	25	-	entfernt	25
IV	8	30	-	43	entfernt	43
V	8	30	43	-	entfernt	43
VI	8	30	-	69	entfernt	69
VII	8	30	69	-	entfernt	69
VIII	8	30	-	86	entfernt	86
IX	8	30	86	-	entfernt	86

⁺ Die Gruppen bestanden aus gleicher Anzahl o und ° Tiere

Die Gruppe I diente als Kontrollgruppe. Ihr wurden die Speicheldrüsen nicht exstirpiert und sie erhielt die von CREMER und ROZEIK (45) angegebene kariogene Cr-R-Kost, die von ROZEIK und HERRMANN (135) modifiziert wurde. Die modifizierte Cr-R-Kost besteht aus 50% Gerstenschrot, 25% Puderzucker und 25% Vollmilchpulver.

Die Gruppen II, IV, VI und VIII erhielten die gleiche modifizierte Cr-R-Kost.

Die Gruppen III, V, VII und IX bekamen die sogenannte "Normalkost", die aus 75% Gerstenschrot⁺ und 25% Fischmehl⁺ bestand.

⁺Zusammensetzung des Fischmehls: Protein 60 - 65%
 Anteil d. wasserlöslichen Proteins 23%
 Phosphorsäuren Kalk 15 - 20%
 Fett 4 - 6%
 Salz 2 - 5%

ausserdem die Vitamine B, B₁₂, C, D.

Beide Futtersorten wurden in trockener Form gegeben, da dies mehr Karies erzeugt, als eine feuchte Form (20). Futter und Wasser wurden ad libitum gegeben.

Am 50. Lebenstage wurde den Tieren aller Gruppen ausser Gruppe I die Speicheldrüse in der von ROZEIK (60) angegebenen Weise entfernt. Das Durchschnittsgewicht der Tiere betrug zu diesem Zeitpunkt 94,4 g.

Zur Narkose wurde eine 10%ige Lösung von Evipan-Natrium intramuskulär in den Oberschenkel injiziert. Um das Toleranzstadium zu erreichen kam man bei Männchen im allgemeinen mit 0,15 g Evipan-Natrium/kg Körpergewicht = 1,5 ccm der frischen Lösung aus. Die Hälfte der Dosis wurde bei weiblichen Tieren verabreicht. Musste nachinjiziert werden, so genügte bei Männchen 0,5 ccm/kg Körpergewicht, bei Weibchen die Hälfte der Lösung. Sämtliche Tiere überstanden die Operation gut.

Um nun fortlaufend das Kariesausmass und die Zu- bzw. Abnahme der Keimzahlen feststellen zu können, wurde eine gestaffelte Versuchsanordnung aus 2 Tiergruppen und der Kontrollgruppe I gebildet (siehe Tab. 4).

Tab. 4: Verteilung der Versuchsgruppen in Versuchsreihen und Schema der Abstrichfolge

Versuchsreihe Nr.	Tiergruppen jeder Versuchsreihe	Die Abstriche erfolgten nach Versuchswochen	Bemerkungen
1	I ⁺	1,2	+ Bei dieser Versuchsreihe wurde noch ein Abstrich v. d. Operation gemacht.
	II ⁺	1,2,3	
	III ⁺	1,2,3	
2	I	s.oben 4, 6	
	IV	4,5,6	
	V	4,5,6	
3	I	s. oben 7, 9	
	VI	7, 9	
	VII	7, 9	

Fortsetzung Tab. 4:

Versuchs- reihe Nr.	Tiergruppen jeder Ver- suchsreihe	Die Abstriche erfolgten nach Versuchswochen		Bemer- kungen
	I	s. oben	11	
4	VIII		10, 12	
	IX		10, 12	

Bei der ersten Versuchsreihe Gruppe I, II und III machten wir vor der Speicheldrüsenexstirpation der Gruppe II und III den ersten bakteriologischen Abstrich. Der zweite Abstrich von denselben Gruppen (I bis III) wurde eine Woche nach der Operation vorgenommen. Nochmals eine Woche später wurde ein 3. Abstrich gemacht auch von Gruppe I bis III, ebenfalls ein 4. Abstrich von den gleichen Gruppen drei Wochen nach der Operation.

Nach Ablauf der vorgesehenen Versuchsdauer (25 Tage) wurden die Tiere der Gruppe II und III durch Überdosierung von Chloroform getötet, die Ober- und Unterkiefer herauspräpariert, gesäubert und den Kariesbefall mit dem binokularen Mikroskop (10-fache Vergrösserung) nach dem von MUHLER und DAY (136) angegebenen und von ROZEIK und HERRMANN (137) modifizierten System untersucht.

Dabei wurde die Grösse der Läsionen an den Zähnen in vier Kategorien eingeteilt.

Grösse 1: Läsionen, die so klein sind, dass sie eben entdeckt werden.

Grösse 2: Läsionen, die etwas grösser als 1 sind und leichter auffindbar.

Grösse 3: Defekte, die Zerstörungen von Höckern und Fissuren herbeiführen und richtige Kavitäten hervorgerufen haben.

Grösse 4: Zusammengeflossene, grosse Kavitäten mit Zerstörung eines grösseren Teils des Zahnes.

Die Kariesdiagnostik wurde im Sinne eines Blindver-

suches von ROZEIK getrennt durchgeführt, um die Summe subjektiver Fehler möglichst gering zu halten. Von jedem Tier wurde ein Protokollblatt angelegt, wie es auf der nächsten Seite zu sehen ist. Darauf sind Zahl und Grösse der Läsionen vermerkt. Das Ausmass (A) stellt das Produkt aus Zahl und Grösse dar.

Bei der 2. Versuchsreihe wurden von den Gruppen I (Kontrollgruppe), IV und V vier Wochen nach der Operation Abstriche gemacht, 5 Wochen danach von Gruppe IV und V und 6 Wochen danach wieder von Gruppe I, IV und V (s. Tab. 4). Daraufhin wurde Gruppe IV und V getötet und in der oben beschriebenen Weise verfahren.

Bei der 3. Versuchsreihe wurde von den Gruppen I (Kontrollgruppe), VI und VII sieben und neun Wochen nach der Operation Abstriche gemacht. Dann wurde Gruppe VI und VII getötet und auf Karies untersucht.

Bei der 4. Versuchsreihe machten wir zehn und zwölf Wochen nach der Operation Abstriche von den Gruppen VIII und IX, nach 11 Wochen von Gruppe I. Daraufhin wurden sämtliche Tiere getötet und der Befund des Kariesbefalles mit den bakteriologischen Ergebnissen verglichen.

Gruppenweise wurden nun die Mittelwerte und die Streuung der Läsionenanzahl und des Kariesausmasses berechnet. Die gefundenen Werte wurden in Tabelle VII zusammengefasst. Die Abbildungen 1 bis 3 zeigen herauspräparierte Kieferhälften der Ratten mit verschiedenen grossen kariösen Läsionen. Die Abbildung 4 zeigt einen Schnitt eines Rattenmolaren mit einer Läsion Grösse 3.-

2. Bakteriologische Untersuchungsmethodik

A) A g a r p l a t t e n

Um zu verhindern, dass die Keimflora des cavum oris der Ratte durch Koprophagie verfälscht wird, wurden einige Stunden vor jedem Abstrich die Ställe der Tiere

Gruppe: IV

Ratte Nr. 412 G.:o End-gew.: 225 g Stamm: Albino
 geb.: 20.2.59 Alter: 91 Tage Kost: pränatal: Normalkost Zeit: 21
 get.: 22.5.59 Laktation: Normalkost Zeit: 30 + 18⁺
 n: Entw.: mod. Cr.- R-Kost Zeit: 43

Maxilla

			R Negativ			L Negativ					
A	Z	G	b	o	p	p	o	b	Z	G	A

Mandibula

			R			L					
			b	o	p	p	o	b			
2	1	2							1	2	2
2	1	2							1	2	2

4	2		2	4
			2	4
Summe des Befalls			4	
Summe des Ausmasses				8

Abkürzungen: Z - Zahl der Läsionen, G - Grösse der Läsionen, L - Links,
 R - Rechts, b - buccal, o - occlusal, l - lingual.
 Bemerkungen: Speicheldrüsen exstirpiert. - Normalkost besteht aus 75%
 Gerstenschrot, 25% Fischmehl. - Mod. Cr.-R-Kost aus 25% Puder-Zucker,
 25% Vollmilchpulver und 50% Gerstenschrot.
 + - Zeit zwischen Laktation und Operation.

ausgemistet und mit einer 1%igen Chloraminlösung desinfiziert.

Die Abstriche wurden mit einem in 2%iger Traubenzuckerlösung angefeuchteten, sterilen Stieltupfer vorgenommen. Von einer 2. Person wurde das Tier gehalten und mit einer sterilen Pinzette die Schnauze gesperrt. Mit dem Tupfer wurde dann 6-mal über die Okklusionsflächen der linken unteren Molaren der Ratte gestrichen. Daraufhin wurden die Tupfer in 10 ccm einer 2%igen Traubenzuckerbouillon ausgeknetet. Von dieser nunmehr infizierten Ausgangslösung wurde mit physiologischer Kochsalzlösung eine Verdünnung von 1:10 und 1:100 hergestellt. Von der letzten Verdünnung, die sich auf Grund mehrerer Vorversuche als die günstigste erwiesen hatte, da die Kolonien in genügendem Abstand von einander gewachsen und deshalb gut auszählbar waren, wurde je eine Blutagarplatte, eine mit Essigsäure auf pH 5 angesäuerte Traubenzuckeragarplatte und eine später noch zu beschreibende selektive Laktobazillenagarplatte (138) mit je 0,1 ccm pro Platte beimpft. Die Blutagarplatten bebrüteten wir 24 Stunden bei 37°C, die angesäuerten Traubenzuckeragarplatten 72 Stunden und die selektive Laktobazillenagarplatte 96 Stunden. Nach der Bebrütung der Platten wurden mit Hilfe des Wolfhügel'schen Zählapparates die einzelnen gewachsenen Kolonieförmungen gezählt. Ausgezählt wurde immer die ganze Platte.

Auf der Blutplatte wurden die vergrünenden Streptokokken getrennt von der gesamten aeroben Keimflora gezählt.- Die auf der angesäuerten Traubenzuckeragarplatte gewachsenen Hefekolonien wurden bei der Zählung nicht berücksichtigt.

Die Laktobazillenkolonien waren auf dem Selektivnährboden gut erkennbar. Die Abbildung 1 zeigt einige Kolonien auf dem Nährboden, die durch ihre "Spiegelei"-Form auffallen. Zur genauen Differenzierung wurden von den Kolonien Präparate hergestellt, fixiert und mit

Methylenblau angefärbt. Die Abbildungen 6 - 12 zeigen einige typische Stäbchenformen. Die Abbildung 13 zeigt Streptokokken.

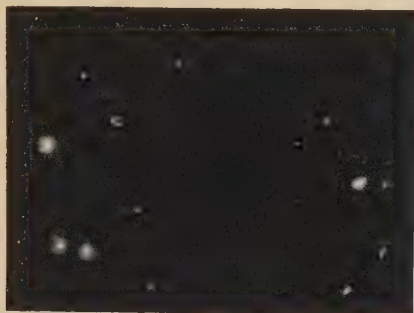


Abb. 1: Morphologie der Laktobazillenkulturen auf dem selektiven Nährboden (v. 2:1)

B) Bakteriologische Laktobazillenteste

a) Der SNYDER Test

Dieser kolorimetrische Labortest zur Messung der Säurebildung aller säurebildenden Bakterien wurde 1940 von SNYDER (39) entwickelt. Ein zu einem besonders zubereiteten Agar hinzugefügter Indikator (Bromkresolgrün) der etwa zwischen pH 4,2 bis 4,4 umschlägt zeigt ziemlich deutlich den Grad der Säurebildung an. Der sich in Reagenzgläsern befindliche Snyder-Testagar wurde erst flüssig gemacht, und dann bei 45°C mit 0,2 ccm der infizierten Ausgangslösung (s. S. 42) beimpft. Wegen der grossen Empfindlichkeit der Kariesschnellteste musste man zur Beimpfung derselben die infizierte Ausgangslösung wählen. Dieses ergab sich aus den Vorversuchen. Dann wurden die Reagenzgläser mit 5 - 7 ccm Inhalt bei 37°C im Brutschrank bebrütet. Nach 48 und 72 Stunden wurde die Änderung des Farbumschlages abgelesen. SNYDER benützte folgende Gradeinteilung:

Ø - + = keine oder geringe Farbbänderung, bei der grün noch vorherrscht.

++ - ++++ = Farbumschlag nach gelb, je nach Stärke.

In unserem Versuch war es nun notwendig die Intensitätsgrade des Farbumschlages einzelner Gruppen mit den anderen Werten z.B. Mittelwerte der Laktobazillenzahl oder Mittelwerte des Kariesbefalls zu vergleichen; deshalb gingen wir so vor: ein Pluszeichen von der oben beschriebenen SNYDER-Einteilung wurde durch die Zahl 1 ausgedrückt und dann die Werte mehrerer Tiere d.h. einer Gruppe addiert. Zwischenwerte wurden durch 0,5 ersetzt.

b) SL-Test nach ROGOSA, MITCHELL und WISEMANN (140)

Der SL-Test wurde aus einem selektiven Laktobazillenagar durch Zugabe von 0,05% Arabinose und 0,004% Alizarinrot als Farbindikator hergestellt. Der Agar-gehalt wurde dabei auf 0,02% reduziert.

Dieser Agar wurde mit einer Oese der oben erwähnten Ausgangslösung beimpft und 48 Stunden bei 37°C bebrütet. Der Grad der Farbveränderung von rot nach gelb wurde wiederum durch Ø - +++ ausgedrückt und durch Zahlen (s.o.) ersetzt. Die Addition dieser Werte der einzelnen Tiere ergab die Vergleichszahl des Kollektivs.

c) Zusammensetzung der verwendeten Nährböden

<u>Blutagar:</u>	250 ccm Agar + 20 ccm Hammelblut										
<u>Glukose-Agar:</u>	Agar + 5% Glukose										
<u>Laktobazillen-Agar:</u> nach LAMMERS	noch nicht veröffentlicht										
<u>SNYDER-Testagar:</u>	<table> <tr> <td>Bakto-Trypton</td><td>20 g</td></tr> <tr> <td>Dextrose</td><td>20 g</td></tr> <tr> <td>Natriumchlorid p.a.</td><td>5 g</td></tr> <tr> <td>Agar</td><td>20 g</td></tr> <tr> <td>Bromkresol grün</td><td>0,02 g</td></tr> </table>	Bakto-Trypton	20 g	Dextrose	20 g	Natriumchlorid p.a.	5 g	Agar	20 g	Bromkresol grün	0,02 g
Bakto-Trypton	20 g										
Dextrose	20 g										
Natriumchlorid p.a.	5 g										
Agar	20 g										
Bromkresol grün	0,02 g										

<u>SL-Agar:</u> Tryptikase (BBL)	10 g
Hefeextrakt (Difko)	5 g
KH_2PO_4	6 g
Ammoniumzitrat (NH_4) ($\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$)	2 g
Salzlösung ⁺	5 ml
Glukose	20 g
Sorbitanmonooleat	1 g
Natriumazetat ($\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$)	25 g
Eisessig (99,5 %)	1,32 ml
Agar	15 g
Aqua dest. ad	1 Liter
pH	5,4

⁺(11,5 g $\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; 2,4 g $\text{Mn SO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$; 0,68 g $\text{Fe SO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; Aqua dest. ad 100)

IV. ERGEBNISSE

Auf das Allgemeinempfinden und das Wachstum der Tiere hatte die Speicheldrüsenexstirpation keinen Einfluss. Denn, wie man aus Tabelle 5 ersehen kann, nahm das Gewicht der Tiere ständig zu. Man sieht auch aus Tabelle 5, dass die kariogene Kost etwas vollwertiger als die normale Kost ist.

Tab. 5 zeigt den Verlauf der Gewichtszunahme der einzelnen Gruppen

Gruppe	Gewicht und Alter vor der Operation		Endgewicht		Kostform
	in g	Tage	in g	Tage	
I	79,5 ± 4,25	46	264 ± 22,4	90	kariogen
II	83,5 ± 4,4	46	136 ± 4,4	25	kariogen
III	77,5 ± 12,9	47	110 ± 11,7	25	normal
IV	95,5 ± 9,1	48	180 ± 14,4	43	kariogen
V	88,5 ± 11,05	49	170 ± 11,2	43	normal
VI	98,5 ± 8,5	52	218 ± 17,1	69	kariogen
VII	95,0 ± 8,2	53	220 ± 20,6	69	normal
VIII	114,0 ± 8,8	55	242 ± 24,1	86	kariogen
IX	116,0 ± 11,9	56	228 ± 24,6	86	normal

Die folgenden Abbildungen zeigen einige Kieferhälften der Ratten mit verschieden grossen kariösen Läsionen

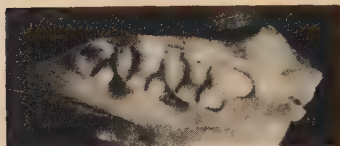


Abb. 2 zeigt die rechte OK-Hälfte der Ratte 811 mit einer Läsion Grösse 1 an M_1 (v. 40x4)

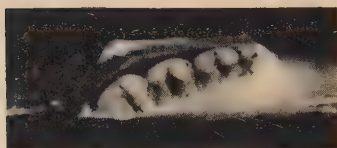


Abb. 3 zeigt die linke UK-Hälfte der Ratte 811 mit einer Läsion Grösse 2 an M_1 und Grösse 3 an M_2

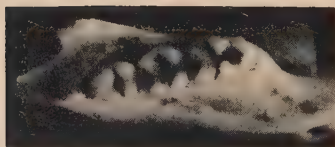


Abb. 4 zeigt die linke UK-Hälfte der Ratte 812 mit einer Läsion Grösse 4 an M_1



Abb. 5 zeigt einen Zahnschnitt eines Molaren (M_2) einer Ratte mit einer Läsion der Grösse 3

Die folgenden Abbildungen zeigen typische Formen, der in dem cavum oris der Ratte vorkommenden Laktobazillen (Abb. 6 - 12) und Streptokokken (Abb. 13). (V. 1000:1)

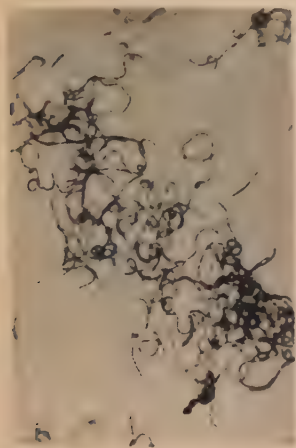


Abb. 6



Abb. 7

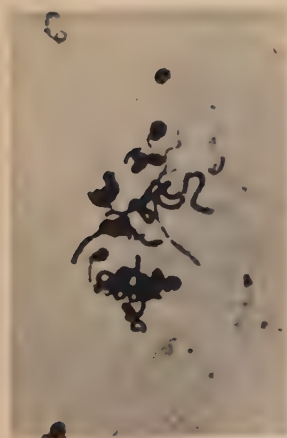


Abb. 8

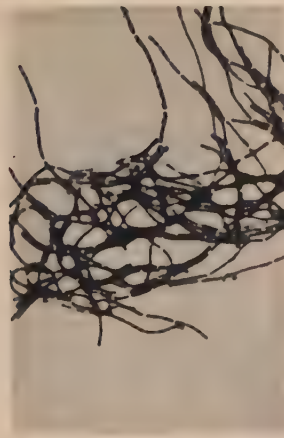


Abb. 9

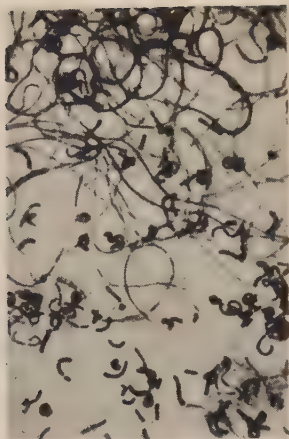


Abb. 10

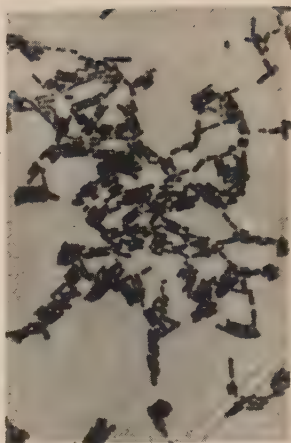


Abb. 11

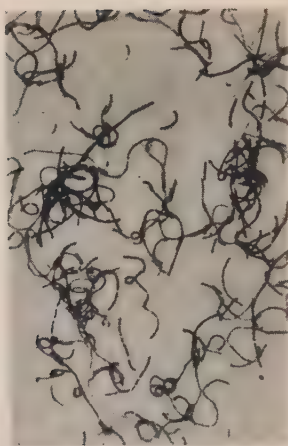


Abb. 12



Abb. 13

Das plötzliche Versiegen des Speichels - durch die Speicheldrüsenexstirpation bedingt - wirkte sich auch auf das Verhalten der Gesamtkeimzahl aus. Nach der Operation nahm die Gesamtkeimzahl plötzlich stark zu, spielte sich dann aber wieder auf niedrigere Werte ein. Die Tabelle 6 zeigt dies recht deutlich.

Tab. 6 zeigt das Verhalten der Gesamtkeimzahlen vor und nach der Speicheldrüsenexstirpation

Gruppe	Gesamtkeimzahl vor Entfernung der Speicheldrüsen	Gesamtkeimzahl nach Entfernung der Speicheldrüsen	
		1.	2. Abstrich
II	38	361	107
III	51	373	191

In der Tabelle 7 wurden die Bakterienzahlen mehrerer Versuchsabstriche zusammengefasst und in Prozent der aeroben Gesamtflora ausgedrückt. Daneben sind noch einmal Kariesbefall und -ausmass aufgeführt. Die Anzahl der Streptokokken ändert sich nicht sehr deutlich im Laufe des Versuches. Zwar fällt die Anzahl bei allen vier Versuchsreihen, Gruppe I (Kontrollgruppe) mit kariogener Kost, Gruppe II, IV, VI und VIII mit kariogener Kost und Xerostomie und Gruppe III, V, VII und IX mit normaler Kost und Xerostomie, leicht ab, was aber statistisch nicht gesichert ist.

Bei der Zählung der Laktobazillen trat ein interessantes Phänomen auf. Wie man aus Tabelle 7 ersieht, zeigten sämtliche Gruppen in der 4. - 6. Woche nach der Speicheldrüsenexstirpation ihr relatives Maximum in der Laktobazillenzahl, die von da an ständig abnahm, obwohl das Kariesausmass und die Zahl der Läsionen anstieg.

Das Laktobazillen-Maximum bei der Gruppe II, IV, VI und VIII (entspeichelt + kariogene Kost), die das grösste Kariesausmass erreichten, lag im Ganzen gesehen höher als das der anderen Gruppen. Es war gefolgt vom Maximum der

GRUPPE		VERGRÜNENDE STREPTOKOKKEN IN % DER GESAMTKEIMZAHL			LAKTOBAZILLEN IN % DER GESAMTKEIMZAHL			MITTELWERT DER LASIENENDES KARIES- PRO TIER	MITTELWERT AUSMASSES PRO TIER
		1.-4. Abstr.	5.-7.	8.-9. A.	10.-12.	1.-4. A.	5.-7. A.	8.-9. A.	10.-11.
I	Kosiform	34,5	44,5	39,2	16,6	3,3	26,0	3,45	2,6
II	kariogen	54,0				11,3			0,5 ± 0,38
III	normal	68,0				7,5			0,25 ± 0,3
IV	kariogen		59,0				30,3		1,62 ± 0,7
V	normal		56,0				13,6		0,63 ± 0,42
VI	kariogen			49,0				20,9	2,88 ± 0,69
VII	normal			53,0				5,3	0,75 ± 0,46
VIII	kariogen				50,0				3,38 ± 1,24
IX	normal				49,0				0,75 ± 0,36

TABELLE 7 ZEIGT EINE ZUSAMMENFASSUNG DER BAKTERIENZAHLEN DER VERSCHIEDENEN ABSTRICHE IN % UND DER KARIESBEFALL UND - AUSMASS DER EINZELNEN GRUPPEN.

Kontrollgruppe I (intakte Speicheldrüsen + kariogene Kost), deren Kariesausmass ungefähr halb so gross war. Gruppe III, V, VII und IX zeigt das geringste Laktobazillenmaximum bei geringstem Kariesausmass.

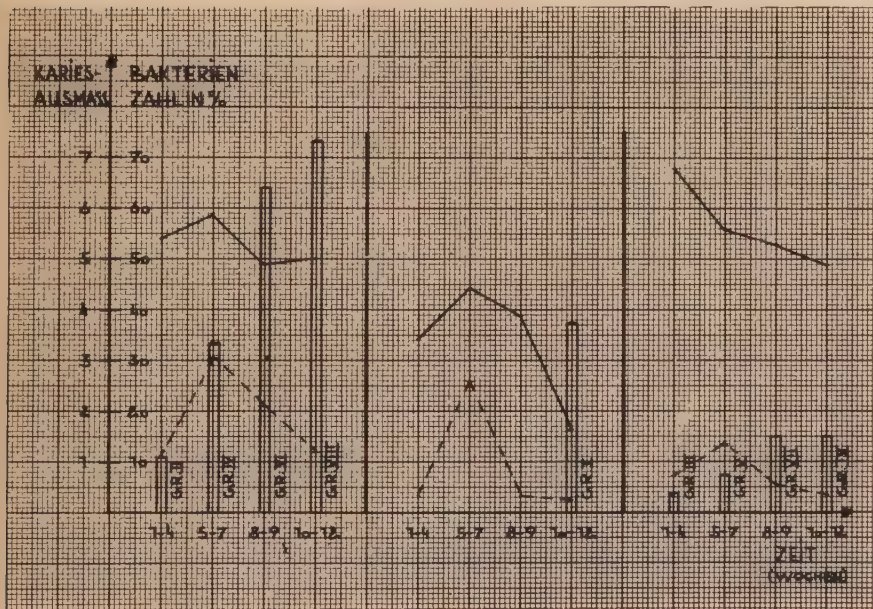


Abbildung 14 zeigt das Ergebnis aus Tabelle 7 graphisch dargestellt. Es bedeuten:

———— = Keimzahlen der Streptokokken
 - - - - - = Keimzahlen der Laktobazillen

= Grösse des Kariesausmasses
 (Die Keimzahlen wurden in Prozent der gesamten aeroben Bakterienflora angegeben; das Kariesausmass durch den Mittelwert pro Tier einer Gruppe.)

Da sämtliche Tiere zu gleichen Teilen auf alle

Gruppen verteilt worden waren und unter gleichen Versuchsbedingungen standen, kann man solche Gruppen als biologisch homogen betrachten. Die biologische Streuung wird in diesem Falle als konstant für alle Gruppen angesehen werden können.

Die Morphologie der auf dem Laktobazillenagar gewachsenen Laktobazillenzolonien unterschied sich wesentlich von den Formen der Laktobazillen, die von der menschlichen Mundhöhle gewonnen wurden. Die Laktobazillen, die aus dem cavum oris der Ratte isoliert wurden, gehörten nämlich fast alle der Rauform (R) an, während die beim Menschen vorkommenden Kolonien meist glatt (S) aussehen.

In Tabelle 8 sind die Intensitätsgrade der Laktobazillenteste mit den Laktobazillenzahlen und dem Kariesausmass in Beziehung gesetzt. Es geht daraus hervor, dass zwischen Laktobazillenzahl, der Intensität der Tests und dem Kariesausmass eine deutliche Beziehung besteht. In Tabelle 8 sind diese Beziehungen belegt. Man sieht daraus, dass beim 4. und 12. Abstrich der Intensitätsgrad des SL-Testes jedesmal höher ist bei der Gruppe, die auch das höhere Kariesausmass zeigt. Ähnlich verhalten sich die Laktobazillenzahlen. - Der 10. Abstrich gibt die Verhältnisse beim Snyder-Test wieder. Auch hier geht ein höherer Ausschlag des Testes mit einem grösseren Kariesausmass parallel.

Da es interessierte, welche Bakterien den Farbumschlag des Indikators in dem Testagar verursachten, wurden einige isoliert. In Stichkultur des SL-Testes wuchsen die Zellen im Sinne eines umgekehrten Tannenbaumes, und sie zeigten im mikroskopischen Präparat immer Stäbchen. - In dem schon nach gelb umgeschlagenen Snyder-Test-Agar isolierten wir die noch grün aussehenden Kolonien und stellten uns davon auch mikroskopische Präparate her. Es handelte sich dabei ausser um Laktobazillen auch sehr oft um Streptokokken.

Tab. 8 zeigt die Beziehungen zwischen den Intensitätsgraden der Schnellteste, Laktobazillenzahl und Kariesausmass

Gruppe	Ausgangslösung von Abstrich Nr.	SL-Test Intensität 48 Std.	Snyder-Test Intensität 48 St. 72 St.		Laktobazillen in %	Kariesausmass
II III	4	8,0 5,5			40,5 23,3	1,12 0,37
VIII IX	10	0,5 0,0	17 13,5	22 20	12,4 3,8	7,25 1,5
VIII IX	12	3,5 3,0			18,8 5,0	7,25 1,5

V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

- 1.) Durch Kombination der Futterarten und experimenteller Xerostomie ergaben sich drei unterschiedlich stark kariesanfällige Versuchsgruppen.
 - a) Als sehr stark kariesanfällig war Gruppe II und die folgenden (IV, VI, VIII) zu bezeichnen. Bei ihr hatte sich die kariogene Wirkung der Kostform mit dem kariesfördernd wirkenden Ausfall der Speichelfunktion durch experimentelle Xerostomie summiert.
 - b) Als kariesanfällig muss man Gruppe I ansehen, die nur auf Grund der kariogenen Kostform Karies bekam.
 - c) Wenig kariesanfällig war Gruppe III und d. folg. (V, VII, IX), die trotz experimenteller Xerostomie, aber allerdings bei normaler Stallkost am wenigsten Karies entwickelte.
- 2.) Dass nach der Speicheldrüsenexstirpation die Gesamtkeimzahl stark zunahm, wie Tabelle 6 zeigt, ist sicher

darauf zurückzuführen, dass durch das Fehlen der Spül- und Reinigungsfunktion des Speichels sich erstens mehr Speisereste an den Retentionsstellen der Zähne ansammelten und somit einen günstigen Nährboden für die Bakterien schufen, die zweitens nun sich nicht gehemmt von den karieswidrigen Eigenschaften des Speichels stark vermehren konnten. Da die Tiere es aber bald instinktiv lernten, gleichzeitig mit der Futteraufnahme Wasser zu sich zu nehmen, was sehr oft beobachtet werden konnte, wurde ein Grossteil der Speisereste gleich in den Magendarmtrakt hinuntergespült und so der Nährboden für die Bakterien quantitativ vermindert. Dadurch kam es im Laufe der Zeit dann wieder zu einem Absinken der Gesamtkeimzahl. Es ist z.B. ja auch von Menschen, die an Xerostomie leiden, bekannt, dass sie ohne gleichzeitige Wasseraufnahme keine Nahrung zu sich nehmen können (141).

- 3.) ROSEBURY, KARSHAN und FOLEY (25) beschrieben, dass sie bei ihren Ratten regelmässig Laktobazillen und Colibakterien sowohl in dem cavum oris als auch im Kot fanden. Trotz Ausschaltung der Koprophagie durch "massgeschneiderte" Einzelkäfige blieben die Colibakterien und Laktobazillen in dem cavum oris der Ratte zurück und zeigten keinen Unterschied zur Flora des Kotes.- Es scheint, dass in unserem Versuch die Koprophagie dadurch ausgeschaltet wurde, dass die Ställe einige Stunden bevor die Abstriche gemacht wurden, ausgemistet und desinfiziert wurden, denn nur in ganz seltenen Fällen konnten Colibakterien auf unseren Blutplatten entdeckt werden.
- 4.) Aus Tabelle 7 ist zu ersehen, dass sich die Streptokokkenanzahl nicht sehr stark im Laufe des Versuches ändert. Ein leichtes Abfallen ist zwar statistisch nicht gesichert, liesse sich aber so erklären, dass durch eine stärkere Säuerung im cavum oris der Ratte

der pH-Wert gesunken ist, und dass dadurch das Milieu für die Streptokokken so ungünstig geworden ist, dass ihr Wachstum gehemmt wurde.

Auf eine pH-Messung im cavum oris der Ratte mit Hilfe einer Glaselektrode wurde verzichtet, da eine Narkotisierung des Versuchstieres (ohne die keine Messung gemacht werden kann, da es sonst die Glaselektrode zerbeisst) den pH-Wert verändert und somit keine exakten Ergebnisse des pH-Wertes ergibt (135). Messungen mit eventuell einer Metallelektrode und ohne Narkose hätten auch keine absoluten Werte erzielen können, da das Tier dem Einfluss des vegetativen Nervensystems ausgesetzt gewesen wäre.

Eine andere Erklärung für das Sinken der Streptokokkenzahl könnte damit gegeben werden, dass nach Exstirpation der Speicheldrüsen im Laufe der Versuchsdauer Gingivitiden entstehen. Hierbei gewinnen natürlich die Fäulnisbakterien an Boden. Je nach dem Grad der Entzündung kann sich dieses Phänomen (Antagonismus zwischen Fäulnisbakterien und Säurebildnern) insofern auswirken, dass die Streptokokkenanzahl zurückgeht.

- 5.) Ausserdem ist folgendes der Tabelle 7 zu entnehmen:
- In der vierten bis sechsten Woche nach der Entfernung der Speicheldrüsen erreichte die Laktobazillenzahl ein Maximum und nahm von da an ständig wieder ab. Diese Abnahme war durch keinen äusseren Einfluss, etwa der Zufuhr karieshemmender Substanzen zum Futter hervorgerufen, sondern stellte sich von selbst ein. Zu deuten ist der Anstieg der Laktobazillen durch den Ausfall der Speichelfunktion bzw. der Fütterung einer klebrigen Kost, die stark an den Zähnen haften blieb. Dadurch ergab sich für die Vermehrung der Laktobazillen ein günstiges Milieu. Für den Rückgang der Laktobazillenzahl sind mit höchster Wahrscheinlichkeit dieselben Vorgänge verantwortlich, die den Rückgang der Streptokokken zur Folge hatten (s. oben 4.)

6.) Nun wollen wir uns aber noch einmal den Laktobazillen kurz zuwenden. Auf Grund von Tierexperimenten haben die Autoren FITZGERALD, JORDAN und ZIPKIN (31), SHIOTA (32) bei der Ratte und HELMAN und MICHELL (13), ROGOSA, JOHANSEN, DISRAELY und BEAMANN (14) beim Hamster eine Korrelation zwischen Laktobazillenzahl und Kariesbefall abgelehnt.

JAY, HUNT und HOPPERT (26), ROSEN (27), ROSEN, BERNARDE, HUNT und HOPPERT (28), WOLF (20) stellten bei weissen Ratten eine positive Beziehung zwischen Laktobazillenzahl und Kariesbefall fest.

ROSEN u.a. (28) fanden zwar bis zum 21. Lebenstage keine Laktobazillen im cavum oris der Ratte, dann aber stieg die Laktobazillenzahl bei kariesanfälligen Ratten an, während sie bei kariesresistenten Ratten wieder abfiel.

Wie oben schon im Abschnitt 1 festgestellt wurde, handelte es sich in dem vorliegenden Versuch ja um drei graduell abgestufte kariesanfällige Rattengruppen. Obwohl die Tiere einem nicht kariesanfälligen Stamm angehörten, zeigte sich aber, dass die hier verwendete kariogene Kost in der Lage war, gehäuft Karies auftreten zu lassen. Dieser Kariesbefall wurde noch gesteigert, wenn zusätzlich die Speicheldrüsen entfernt wurden.- So konnte in keinem Fall ein sofortiges Abfallen in der Laktobazillenzahl beobachtet werden, wie es etwa ROSEN bei kariesresistenten Ratten zeigen konnte, sondern in allen Gruppen stieg zuerst die Laktobazillenzahl an. Bei Betrachtung der Tabelle 7 sehen wir, dass die Gruppen II, IV, VI und VIII, die die höchste Zahl von Laktobazillen aufwiesen, später den stärksten Kariesbefall und -ausmass zeigten. Die Gruppe VIII zeigte bei dem 10. - 12. Abstrich eine niedere Laktobazillenzahl und den höchsten Kariesbefall. Es liegt aber hier zu dem eben gesagten kein Widerspruch vor. Denn oben sagte ich, dass im späteren Verlauf des Versuches die Laktobazillenzahl abnahm, d.h. dass ein Abstrich von dieser

Gruppe in der 5. - 7. Woche mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit denselben Stand aufgewiesen hat wie die Gruppe IV. Diese Erklärung liegt darin begründet, dass alle Gruppen aus Geschwistertieren bestanden, und unter gleichen Versuchsbedingungen standen. Daher ist die biologische Streuung fast die gleiche.

Daraus geht nun hervor, dass eine positive Beziehung zwischen Laktobazillenzahl und Kariesbefall besteht, es ist aber zu beachten, dass eine vergleichende Aussage nur bei gleichen Versuchsbedingungen und zu dem selben Zeitpunkt gemacht werden kann. Im Tierversuch sind diese Bedingungen leicht zu erfüllen; es erhebt sich aber sofort die Frage, ob man für menschliche Probanden auch solche Voraussetzungen schaffen kann. Was dies betrifft, so liegt hierin die Schwierigkeit bei den Untersuchungen bei Menschen, die dementsprechend auch verschiedenartige Aussagen zur Folge haben.

Von LAMMERS (92) ist zwar schon beschrieben worden, dass die höchsten Laktobazillenzahlen nur bei Jugendlichen zwischen 16 - 25 Jahren auftreten. Leider konnte er nicht für jedes Lebensjahrzehnt seine Ergebnisse statistisch sichern. Auch bei schwangeren Frauen gibt es, wie wir von STEINWEG (130) wissen, zur Zeit der Entbindung einen Laktobazillenhochstand, der danach wieder absinkt.

Bringt man diese beiden Beobachtungen mit der Kariesaktivität in Verbindung, so wird auch daraus die Beziehung zwischen Laktobazillenzahl und Kariesaktivität geklärt. Es scheint so zu sein, dass der kariösen Läsion ein vermehrtes Auftreten der säuretoleranten Keime (vor allem der Laktobazillen) vorausgeht. Auch durch den vorliegenden Tierversuch lässt sich diese Tatsache erhärten (s. Tab. 7). Dieser Befund deckt sich mit den Tierversuchen der ORLAND-Gruppe (11), die bei keimfreien Ratten keine Karies erzeugen konnten, je-

noch sofort, wenn sie die Tiere mit Enterokokken infizierten (125). Auch die Angaben von ROZEIK (133) werden dadurch bestätigt, wonach die Bakterien dem kariösen Prozess vorausgesetzt sind.

Auf Grund einer einzigen Laktobazillenzählung aber schon ein Urteil über die Kariesaktivität zu fällen, kann meiner Meinung nach leicht zu Fehlschlüssen führen. Denn wie will man auf diese Weise das Maximum, das allein etwas über die zu erwartende Kariesaktivität auszusagen vermag, treffen?

Auch der La.-Index nach HADLEY (91) ist in dieser Beziehung mit Fehlern behaftet, da er nur die in 1 ccm vorkommenden Laktobazillen bestimmt. Wie wir aber wissen sind die Bakterienzahlen im Laufe des Tages grossen Schwankungen unterworfen, so dass es besser ist den Stamm, der ausgezählt werden soll, auf die Gesamtkeimflora der Mundhöhle zu beziehen, wie das LAMMERS (92) vorgeschlagen hat. Ob man davon den Quotienten oder die Prozentzahl angibt, wie es in diesem Versuch gemacht wurde, ist im Prinzip kein Unterschied.

Abschliessend in dieser kritischen Überlegung wäre zu sagen, dass der La.-Index in der modifizierten Form zu wissenschaftlichen Zwecken recht brauchbar ist, wenn er über längere Zeiträume verfolgt wird; zu Diagnosezwecken in der Praxis aber ist er genau so unsicher wie die klinische Untersuchung, was auch von BIBBY (142) betont wird.

- 7.) Nun noch kurz ein Wort zur Morphologie der in unserem Versuch gefundenen Laktobazillenkolonien. Die von der Ratte isolierten Laktobazillenkolonien unterschieden sich deutlich von solchen, die aus der menschlichen Mundhöhle stammten. Darin stimmen wir auch mit FITZGERALD, JORDAN und ZIPKIN (31), die dasselbe bei der weissen Ratte beobachteten und mit ROGOSA, JOHANSEN, DISRAELY und BEAMANN (14), die auch beim syrischen Hamster andersartige Laktobazillenkolonien isolierten, als beim Menschen, überein. Durch KULP und RETTGER (143)

wissen wir aber, dass dem morphologischen Unterschied allein keine so grosse Bedeutung zuzumessen ist.

- 8.) Die Laktobazillen-Teste auf kolometrischer Basis nach SNYDER (134) und ROGOSA (140) ergaben auch in unserem Versuch eine Korrelation mit den Laktobazillenzahlen und dem Kariesausmass (s. Tab. 8). Allerdings können diese Aussagen statistisch nicht gesichert werden, da die Anzahl der durchgeführten Teste nicht gross genug war. Aber in der Literatur sind diese Korrelationen von COHEN (144), HARTMANN (145), SNYDER und GARDNER (146) beim Menschen bestätigt worden.

Allerdings ergab sich bei den Untersuchungen von SLACK und MARTIN (147) eine Diskrepanz zwischen Laktobazillenzahl und dem Ausfall der Teste, so dass sie behaupteten, dass eine Vermehrung der Kariesaktivität in den folgenden Monaten in keiner Beziehung zur Laktobazillenzählung oder dem Snyder-Test steht und eine Voraussage über die Kariesentwicklung in dem folgenden Jahr nicht möglich ist.

Auch SNYDER und Mitarbeiter (148) geben in einer späteren Arbeit im Gegensatz zu den Ausführungen von HARTMANN (145) zu, dass die Beziehung des Farbumschlages im Nährboden zu den Mundlaktobazillen nicht beweisend ist und somit der Test seine Berechtigung als Index für die Kariesaktivität verloren hat. Trotzdem wurde der Snyder-Test in Amerika weiterhin als Kariesanfälligkeitstest bei staatlichen Gesundheitsämtern, Zahnkliniken und in zahnärztlichen Praxen benutzt.

Bei nicht kariesanfälligen Ratten konnte DÖHN (24) ja keinen positiven Ausschlag der La.-Teste erreichen, während das hier eigentlich bei dem selben Rattenstamm gelang. Ob das nun an der Versuchsanordnung oder an der Verabreichung der kariogenen Kost bzw. der Speicheldrüsenexstirpation lag, ist schwer zu sagen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurde an 72 weissen Ratten aus nicht kariesanfälligen Stämmen die Beziehung von Streptokokken, Laktobazillen und dem Kariesbefall.

1. Durch Kombination von experimenteller Xerostomie und Fütterung einer kariogenen Kost konnten drei Grade hinsichtlich der Kariesanfälligkeit bei den neun Tiergruppen festgestellt werden.
2. Es wurde gezeigt, dass nach der Speicheldrüsenexstirpation die Gesamtkeimzahl zunahm.
3. Bei den Streptokokken wurde im Laufe des Versuches ein leichter Rückgang beobachtet.
4. Die Laktobazillen zeigten in der 4. - 6. Woche nach der Speicheldrüsenexstirpation ein Maximum, das umso höher lag, je stärker der Kariesbefall und -ausmass später war. Nach diesem Hochstand in diesem Zeitraum nahm die Laktobazillenzahl ständig wieder ab. Es scheint also nach diesem Ergebnis so zu sein, dass die Laktobazillen dem kariösen Prozess vorausgesetzt sind.
5. Die Laktobazillen aus dem cavum oris der Ratte unterschieden sich morphologisch auf der selektiven Laktobazillenplatte von Laktobazillen aus der menschlichen Mundhöhle.
6. Eine kritische Betrachtung wurde über die Bedeutung der Laktobazillenzählung angestellt.
7. Bei der kariesanfälligen Ratte durchgeführte kolorimetrische Laktobazillen-Teste wurden kurz besprochen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Miller, W. D. :Die Mikroorganismen der Mundhöhle.
Leipzig, 2. Auflage, 1892 (Thieme-Verlag)
- 2) Gottlieb, B. :Dental caries. Its etiology, pathology,
clinical aspects and prophylaxis.
Philadelphia, 1947 (Lea & Feb.)
- 3) Forshufvud, S.:Betrachtungen über die Pathogenese der
Zahnkaries. Zahn-, Mund- und Kieferhkd.
in Vorträgen, H. 4, 18, 1950
- 4) Csernyei, J. :Die Zahnkaries - ein biochemischer Pro-
zess. Zahn-, Mund- und Kieferhkd. in
Vorträgen, H. 4, 36, 1950
- 5) Eggers Lura, H.:Die Bedeutung der Enzyme für die
Kariespathogenese. Zahn-, Mund- und
Kieferhkd. in Vorträgen, H. 4, 48, 1950
- 6) Eggers Lura, H.:Die Metallchelatierung und ihre Be-
deutung für die künftige Kariesforschung.
D.Z.Z. 11:543, 1956
- 7) Rheinwald, U. :Die Karies der Zähne als Korrosionser-
scheinung. Eine ätiologische Studie.
Leipzig, 1956 (Joh. Ambrosius Barth)
- 8) Martin, J. J., Isenberg, H. D., Schatz, V., Trelawny,
G. S., and Schatz, A.: Chelation or metalbinding as a
new approach to the problem of dental
caries. Euclides (Madrid), 14:311, 1954
- 9) Schatz, A., Karlson, K. E., Martin, J. J., Schatz, V.,
and Adelson, L.M.: Some philosophical considerations
on the proteolysis-chelation theory
of dental caries. Stomatologia 14:35,
1957
- 10) Kite, O. W., Shaw, J. H., and Sognnaes, R.F.: The
prevention of experimental tooth decay
by tube-feeding. J. Nutrition 42:89, 1950
- 11) Orland, F. J., Blayney, J. R., and Harrison, R.W.;
Reyniers, J. A., Trexler, P. C., Wagner, M., Gordon, H.A.
and Luckey, T.D. :Use of the germfree animal technic in
the study of experimental dental caries.
J. Dent. Res. 32:147, 1954
- 12) Cremer, H.-D. :Kariesforschung und experimentelle
Medizin. D.Z.Z. 11:419, 1956
- 13) Helmann, E.Z., and Michtell, D.F. :Lactobacilli and
dental caries in the hamster. J. Dent.
Res. 32 : 596, 1953

- 14) Rogosa, M., Johansen, E., Disraely, M. N., and Beamann, A. J. :The relation of streptococci, lactobacilli, and the general oral and fecal flora to the progression of dental caries in the hamster. J. Dent. Res. 36:695, 1957
- 15) Gilda, J. E., and Keyes, P. H.: Increased dental caries activity in the Syrian hamster following desalivation. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 66:28, 1947
- 16) Klapper, C. E., and Volker, J. F. :The effect of partial impairment of salivary gland function on dental caries in the Syrian hamster. J. Dent. Res. 32:227, 1953
- 17) Shaw, J. H., Schweigert, B. S., Elvehjem, C.A., and Phillips, P. H.: Dental caries in the cotton rat. II. Production and description of the carious lesions. J. Dent. Res. 23:417, 1944
- 18) Howell, S. R., Schlack, C. A., Taylor, B. L., and Berzinskas, V.J. :The role of oxalates on the incidence and extent of dental caries in the cotton rat (*Sigmodon hispidus hispidus*). J. Dent. Res. 27:136, 1948
- 19) Wakemann, E. J., Smith, J. K., Zepplin, N., Sarles, W. B., and Phillips, P. H. :Microorganisms associated with dental caries in the cotton rat. J. Dent. Res. 27:489, 1948
- 20) Wolf, K. :Korrelationen zwischen der oralen Bakterienflora bei Ratten mit experimenteller Xerostomie und der Kariesfrequenz unter verschiedenen Fütterungsbedingungen. Med. Diss., Mainz, 1957
- 21) Weisberger, D., Nelson, C.T., and Boyle, P.E. : Development of caries in teeth of albino rats following extirpation of the salivary glands. Amer. J. Orthodontics 26:88, 1940
- 22) Keller, R. F., Hunt, H. R., and Hoppert, C. A.: Dental caries in caries- susceptible and caries-resistant albino rats (*Rattus Norvegicus*) in the absence of secretions of the parotid gland. J. Dent. Res. 33:558, 1954
- 23) Schwartz, A., and Shaw, J. H. :Studies on the effect of selective desalivation in the dental caries incidence of albino rats. J. Dent. Res. 34:239, 1955
- 24) Döhn, K. :Langfristige Untersuchungen über das Vorkommen von Laktobazillen im Rattenspeichel. Med. Diss., Mainz, 1959

- 25) Rosebury, Th., Karshan, M., and Foley, G. :Studies of lactobacilli in relation to caries in rats. I. Effect of feeding lactobacilli with caries-producing diets. II. Attempt to immunize rats, on caries-producing diets, against lactobacilli. III. Influence of coprophagy on aerobic mouth flora. J. Dent. Res. 14:231, 1934
- 26) Jay, P., Hunt, H. R., and Hoppert, C.A.: The incidence of oral *L. acidophilus* in Hunt-Hoppert caries-resistant and caries-susceptible rats. J. Dent. Res. 23:205, 1944
- 27) Rosen, S. :Microbiologic differences in the oral cavities of Hunt-Hoppert caries-resistant and caries-susceptible rats. J. Dent. Res. 32:678, 1953
- 28) Rosen, S., Benarde, M. A., Hunt, H. R., and Hoppert, C. A. :Microbiologic differences in the oral cavities of the Hunt-Hoppert caries-resistant and caries-susceptible rats. J. Dent. Res. 34:113, 1955
- 29) Harrison, R. W. :Bacteriological studies on experimental dental caries in the rat. I. Bacterial flora of normal, non-carious teeth. II. Changes in tooth surface flora associated with development and inhibition of dental caries. III. Flora of advanced carious lesions. J. Infect. Dis. 67:91, 97, 106, 1940
- 30) Harrison, R. W. :Bacterial flora in experimental dental caries of the rat. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 39:459, 1938
- 31) Fitzgerald, R. J., Jordan, H. V., and Zipkin, I. : Studies on rat oral lactobacilli. J. Dent. Res. 32:645, 1953
- 32) Shiota, T. :Effect of fluoride, iodoacetic acid, penicillin, sodium lauroyl sarcosinate and dehydroacetic on certain oral bacteria of white rats fed a smooth caries diet. J. Amer. Dent. Ass. 55:205
1957
- 33) Shaw, J. H. :The modern concept of the etiology of dental caries. The acidogenic theory. Internat. Dent. J. 1:48, 1950
- 34) Ockerse, T. :zit. nach Orland, Nr. 11
- 35) Rozeik, F. :Xerostomie und Kariesgenese unter Berücksichtigung tierexperimenteller Untersuchungen. Med. Habil. Schr., Mainz, 1958

- 36) Rosebury, Th., Karshan, M., and Foley, G.: zit. nach
Rozeik, Nr. 35
- 37) Boedecker, Chr., F., and Applebaum, E. :zit. nach
Rozeik, Nr. 35
- 38) Euler, H. :Handbuch der Zahnheilkunde (176) Wien,
1904
- 39) Pedersen, P. :Ernährung und Zahnkaries primitiver und
urbanisierter Grönländer. D.Z.M.K. 6:728,
1939
- 40) Roos, A. :Die Kriegsernährung in ihrer Bedeutung
für die Entwicklung der Zahnkaries in
der Schweiz. (207) Basel, 1950 (Selbst-
verlag)
- 41) Gustafsson, B. E. u.a. :Vipeholm dental caries study;
effect of different levels of car-
bohydrate intake on caries activity in
436 individuals observed for 5 years.
Acta. odont. scand. 11:232, 1954
- 42) Becks, H., Jensen, A.L., and Millar, C. B. :Rampant
dental caries: Prevention and prognosis.
A five year clinical survey. J. Dent.
Res. 23:210, 1944
- 43) Hoppert, C. A., Webber, P. A., and Canniff, T.L. :
Production of dental caries in rats fed
an adequate diet. Science 74:77, 1931
- 44) Muhler, J. C.:The cariogenicity of various corn diets
in the rat. J. Dent. Res. 34:364, 1955
- 45) Cremer, H.-D. und Rozeik, F. :Eine neue Kostform für
Versuche über experimentelle Zahnkaries
bei Ratten. D.Z.Z. 11:271, 1956
- 46) Rozeik, F. :Kohlenhydrate und Kariesentstehung.
D.Z.Z. 13:66, 1958
- 47) Muhler, J. C.:Importance of type of diet during the
suckling period on the incidence of
experimental dental caries in rats.
J. Dent. Res. 33:245, 1954
- 48) Herrmann, M. :Stand der Kariesforschung. Z.W./Rf .
60:127, 1959
- 49) Clough, O. W.:Inhibitory effect of saliva on L.
acidophilus. J. Dent. Res. 15:213, 1935/
36
- 50) Zeldow, B. J.:Antibacterial activity of mixed and
parotis human saliva: A preliminary
report. J. Dent. Res. 34:737, 1955
- 51) Wierse, E. :Untersuchungen über die Lebensfähigkeit
der Bakterien im Speichel. Med. Diss.,
Köln, 1935

- 52) Mühlenbach, V. :Untersuchungen über die Rolle der Speichelkeime im Dold-Weigmannschen Hemmungsphänomen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 121:569, 1939
- 53) Thompson, R., and Shibuya, M. :The inhibitory action of saliva on the diphtheria bacillus :- The antibiotic effect of salivary streptococci. J. Bact. 51:671, 1946
- 54) Belding, P. H., and Belding, L. J. :Alterations in morphology and reaction capacity of streptococcus salivarius. D. Items Interest 62:423, 1940
- 55) Belding, P. H. :Is there a relationship between caries hypersusceptibility and susceptibility to diphtheria and scarlet fever? D. Items Interest 62:303, 1940
- 56) Berger, U. :Zur Frage der antibakteriellen Wirkung des Speichels. Zeitschr. f. Hyg. 133:371, 1952
- 57) Kondo, S., Ischikawa, T. und Arai, M. :Über experimentelle Erzeugung der Zahnkaries durch Ausfall der Speicheldrüsenfunktion. Tr. Soc. path. jap. 28:461, 1938
- 58) Cheyne, V. D. :A description of the salivary glands of the rat and a procedure for their extirpation. J. Dent. Res. 18:457, 1939
- 59) Bixler, D., Muhler, J. C., and Shafer, W. G. :Experimental dental caries. V. Effect of desalivation and castration on caries and fluorine storage in the rat. J. of Nutrition 52:345, 1954
- 60) Rozeik, F. :~~Extirpation~~ der Speicheldrüsen bei der Ratte. Z. Rf. 56:76, 1955
- 61) Muhler, J. C., and Shafer, W. G. :A comparison between salivary gland extirpation and duct-ligation on dental caries in rats. J. Dent. Res. 36:887, 1957
- 62) Rozeik, F. :Die Bedeutung des Speichels für das Zahnsystem. Zahnärztl. Praxis 8:Nr.7 (April), 1957
- 63) Leber, T. und Rottenstein, J. B. :Untersuchungen über die Caries der Zähne. Berlin, 1867 (A. Hirschwald)
- 64) Underwood, A. S., and Milles, W. T. :An investigation into the effects of organisms upon the teeth and alveolar portions of the jaws. Trans. Internat. Med. Cong., 7 th session 3:523, 1881

- 65) Miller, W. D. :Agency of micro-organisms in decay of human teeth. Dent. Cosmos 25:1, 1883
- 66) Miller, W. D. :Dental caries. Indep. Pract. 4:260, 1883
- 67) Goadby, K. W. :The mycology of the mouth. London, 1903 (Longmans, Green & Co.)
- 68) Goadby, K. W. :The buccal secretions and dental caries. Brit. Med. J. 2:729, 1910
- 69) Hartzell, T. B., and Henrici, A. T. :Pathogenicity of mouth streptococci and their role in the etiology of dental disease. J. N. D. A. 4:477, 1917
- 70) Baumgartner, E.:Über das Wesen der Zahnkaries mit besonderer Berücksichtigung der Histologie des gesunden und kariösen Zahnschmelzes. Dtsch. Mtsschr. f. Zahnhlkd. 29:321, 1911
- 71) Fleischmann, L.:Pathogenese der Zahnkaries. Z. f. Stomatologie H. 3, 153, 1921
- 72) Kantorowicz, A.:Bakteriologische und biologische Studien über die Caries des Dentins. Dtsch. Zahnhlkd. in Vorträgen H. 21, 3, 1911
- 73) Niedergesäss, K.:Anatomische, bakteriologische und chemische Untersuchungen über die Entstehung der Zahnkaries. Arch. f. Hyg. 84:221, 1915
- 74) Kligler, I. J.:A biochemical study and differentiation of oral bacteria with special reference to dental caries. J. Allied Dent. Soc. 10:141 u. 282 u. 445, 1915
- 75) Moro, E. :Über den Bacillus acidophilus n. spec. Ein Beitrag zur Kenntnis der normalen Darmbakterien des Säuglings. Jahrbuch f. Kinderhlkd. 52:38, 1900
- 76) Howe, P. R. :Sterilisation- and impregnation- method of dentin. Dent. Cosmos 59:961, 1917
- 77) Rodriguez, F.E.:Studies in the specific bacteriology of dental caries. Milit. Dent. J. 2:199, 1922
- 78) Mc Intosh, J., James, W. W., and Lazarus-Barlow, P.: An investigation into the etiology of dental caries. - the nature of the destructive agent and the production of artificial caries. Brit. J. Exper. Pathol. 3:138, 1922

- 79) Clarke, J. K. :On the bacterial factor in the etiology of dental caries. Brit. J. Exper. Pathol. 5:141, 1924
- 80) Hadley, P. :The bacteriology of dental caries. Dent. Cosmos 66:707, 1924
- 81) Bunting, R. W., and Palmerlee, F.: The role of *Bacillus acidophilus* in dental caries. J. Amer. Dent. Ass. 12:381, 1925
- 82) Schlirf, K. :Bakteriologische Untersuchungen über die Zahnkaries, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Mundbakterien. Zentralbl. Bakt. Abt. 1. 99:129, 1926
- 83) Amsler, M. :Ein Beitrag zur Bakteriologie der Zahnkaries. Schweiz. Msch. f. Zahnhlkd. 37:203, 1927
- 84) Nishimura, T. :Histologische Untersuchungen über die Anfänge der Zahnkaries, speziell der Karies des Schmelzes. Schweiz. Msch. f. Zahnhlkd. 36:491, 1926
- 85) Jay, Ph., and Voorhees, R. :*Bacillus acidophilus* and dental caries. Dent. Cosmos 69:977, 1927
- 86) Dubs, B. :Neue Beiträge zur Zahnkaries. Welche Rolle spielen die Mikroorganismen bei der Schmelzkaries? Schweiz. Msch. f. Zahnhlkd. 38:421, 1928
- 87) Bunting, R. W., Nickerson, G., Hard, D. G., and Crowley, M. :Further studies of the relation of *Bacillus acidophilus* to dental caries. Dent. Cosmos 70:1, 1928
- 88) Bunting, R. W. :Studies on the relation of *Bacillus acidophilus* to dental caries (Abst.). J. Dent. Res. 8:222, 1928
- 89) Bunting, R. W., Crowley, J., Hard, D. G., Keller, M.: Further studies of the relation of *Bac. acidophilus* to dental caries. Dent. Cosmos 70:1002, 1928
- 90) Jay, P., Crowley, J., and Bunting, R. W. :Preliminary studies on the immunology of dental caries. J. Amer. Dent. Ass. 19:265, 1932
- 91) Hadley, F. P. :A quantitative method for estimating *Bacillus acidophilus* in saliva. J. Dent. Res. 13:415, 1933

- 92) Lammers, Th. :Bakteriologische Studien über die Mundflora und Mundhygiene. D.Z.M.K. 18: 378 u. 441, 1953
- 93) Tucker, W. H. :The possible relation of aciduric and acidogenic microorganisms to dental caries. J. Infect. Dis. 51:444, 1932
- 94) Shepherd, P. :Dental caries: its etiology and prevention. Brit. Dent. J. 60:53, 1936
- 95) Scholz, G. :Ob bei Karies häufiger als sonst sich hämolytische oder grüne Streptokokken finden? Med. Diss., Halle s. S., 1936
- 96) Bunting, R. W. :Report of the Mishigan group researches on dental caries. Berichte d. IX. Internat. Zahnärztekongress der F.D.J., Wien, 1:323, 1936
- 97) Pincus, P. :Caries : attack on enamel protein in an alkaline medium. Brit. Dent. J. 63:511, 1937
- 98) Tunnicliff, R., and Hammond, C. :Smooth and rough greening streptococci in pulps of intact and carious teeth and in carious dentin. J. Amer. Dent. Ass. 25:1046, 1938
- 99) Speidel, Th. D., Boyd, J. D., and Drain, Ch. L. :Bacteriological studies in dental caries II. J. Dent. Res. 18:185, 1939
- 100) Snyder, M. L. :The occurrence of *Lactobacilli* and other acidogenic organisms in the salivas of selected cariesfree children. J. Dent. Res. 18:497, 1939
- 101) Gins, J. A. :Untersuchungen über den bakteriellen Anteil an der kariösen Zerstörung des Zahnes. Z. f. Stomatologie 37:896, 1939
- 102) Taatz, H. und Müller, E. : Untersuchungen über die Beteiligung der beiden Anaerobier *Bacteroides melaninogenicus* und *Leptothrix* bei der Entstehung der Karies. D.Z.Z. 13:806, 1958
- 103) Hemmens, E. S., Blayney, J. R., and Harrison, R.W. : The microbic flora of bacterial plaques removed from carious and non-carious dental enamel. J. Dent. Res. 20:29, 1941
- 104) Bibby, B. G. :Acid production and tooth decalcification by oral bacteria. J. Dent. Res. 21:61, 1942

- 105) Gottlieb, B., and Hinds, E. :Some new aspects in pathology of dental caries. J. Dent. Res. 21:371, 1942
- 106) Florestano, H. J. :Acidogenic properties of certain oral microorganisms. J. Dent. Res. 21:263, 1942
- 107) Hemmens, E. S., Blayney, J. R., and Harrison, R. W.: The microbic flora of saliva and dental plaques. J. Dent. Res. 22:205, 1943
- 108) Bibby, B. G., and Mac Kinnon, J. :Bacterial growth and acid production in saliva. J. Dent. Res. 22:218, 1943
- 109) Gottlieb, B. :Dental caries. J. Dent. Res. 23:141, 1944
- 110) Williams, N.B.: Immunization of human being with oral Lactobacilli. J. Dent. Res. 23:403, 1944
- 111) Mc Clure, F. J., and Hewitt, W. L. :The relation of penicillin to induced rat dental caries and oral L. acidophilus. J. Dent. Res. 25:441, 1946
- 112) Stephan, R. M., Fitzgerald, R. J., Mc Clure, F. J., Harris, M. R., and Jordan, H. :The comparative effects of penicillin, bacitracin, chloromycetin, aureomycin, and streptomycin on experimental dental caries and on certain oral bacteria in the rat. J. Dent. Res. 31:421, 1952
- 113) Strålfors, A.:Undersökningar över caries mikrobiologi. 1.) Korrelation mellan caries aktivitet och laktobacillförekomst. Svensk Tandl. Tidskr. 40:429, 1947
- 114) Greve, H. C. :Die Zahnkaries in geschichtlicher, anatomisch-biologischer, anthropologisch-soziologischer, allgemein-pathologischer und hygienischer Hinsicht. Stuttgart, 1949 (Wissenschaftl. Verlagsg. m.b.H.)
- 115) Ennever, J., Robison, H. G. B., and Kitchin, P. C.: Aktinomyces and dental bacterial plaque. J. Dent. Res. 30:88, 1951
- 116) Shire, F. R., Georgi, C. E., and Ireland, R. L.: A study of streptococcus salivarius and its relationship to the dental caries process. J. Dent. Res. 30:116, 1951
- 117) Burnett, G. W., Sharp, H. W. :Bacteriologic studies of the advancing dentinal lesion. J. Dent. Res. 30:766, 1951

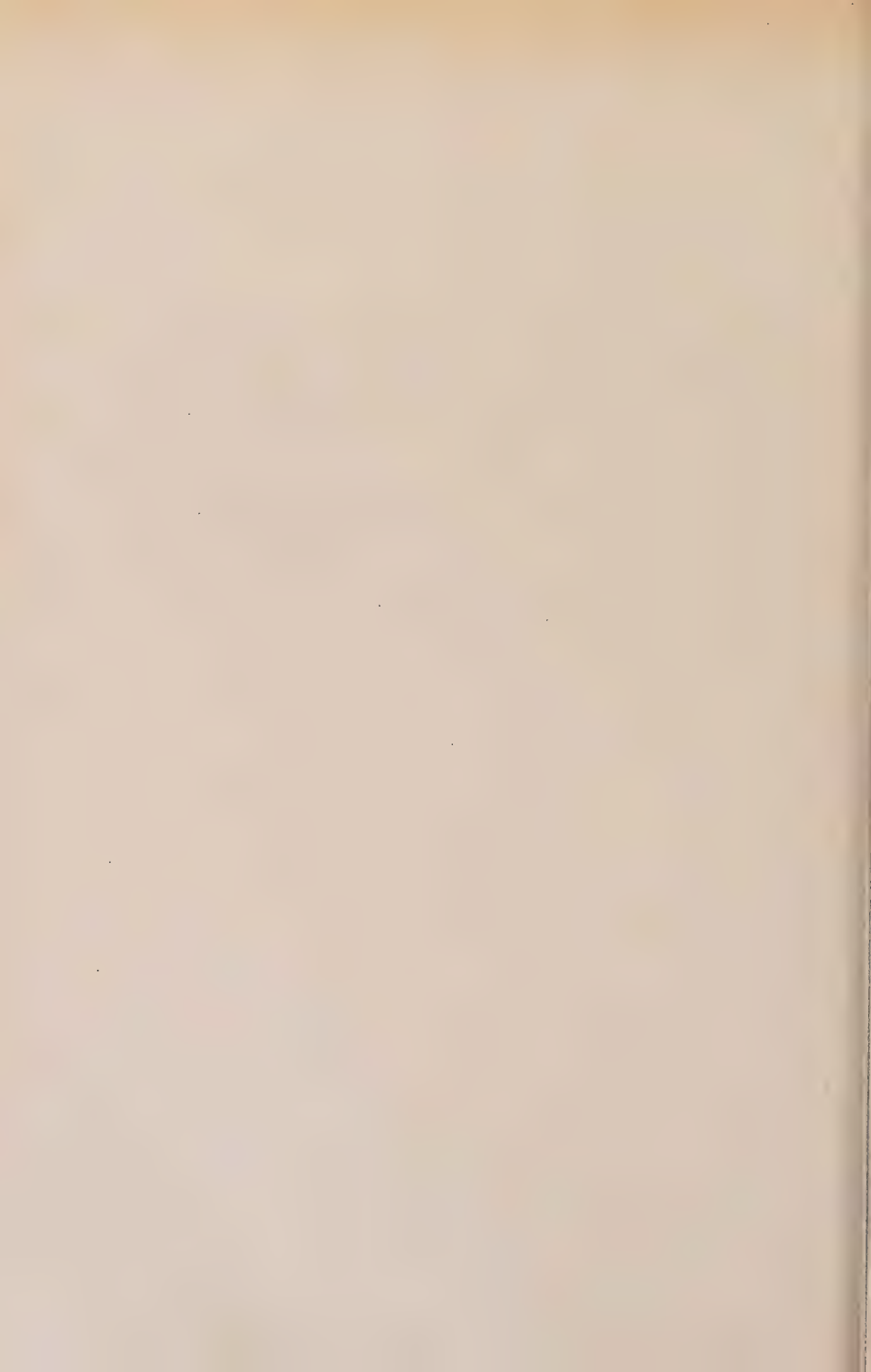
- 118) Lammers, Th. u. Kreusser, K. :Bakteriologische Probleme der Mundhöhle. Zahnärztl. Welt 6:383, 1951
- 119) Klinge, K. :Die Streptokokken in der Mundflora bei Karies und Parodontose. D.Z.Z. 6:1068, 1951
- 120) Stephan, R.M.:Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. J. Dent. Res. 23:257, 1944
- 121) Green, G. E., and Dodd, M. C. :Micro-organisms from saliva of caries-free and caries-susceptible human beings. J. Dent. Res. 32:651, 1953
- 122) Meyer, W. :Das Initial der Zahnkaries. D.Z.M.K. 20:265, 1954
- 123) Schatz, A., Karlson, K. E., and Martin, J. J.: Destruction of tooth organic matter by oral keratinolytic microorganisms. New York State Dent. J. 21:438, 1955
- 124) Schatz, A., and Martin, J. J. :Speculation on lactobacilli and acid as possible anti-cariefactors. New York State Dent. J. 21:367, 1955
- 125) Orland, F. J., Blayney, J. R., Harrison, R. W., Reyniers, J. A., Trexler, P. C., Ervin, R. F., Gordon, H. A., and Wagner, M.: Experimental caries in germfree rats inoculated with enterococci. J. Amer. Dent. Ass. 50:259, 1955
- 126) Krasse, B. :Die Beziehung zwischen Lactobacilli, Candida und Streptococci in Zahnkaries. Odontologisk Revu (Schwed) 5:241, 1954 Rf. D.Z.Z. 11:173, 1956
- 127) Onisi, M., and Kondo, W.: Establishing an environment for growth of aciduric bacteria in the oral cavity. J. Dent. Res. 35:596, 1956
- 128) Kaufmann, J. :Experimenteller Beitrag zur Frage der Bedeutung der Symbiose und Antibiose für das bakterielle Mundbild. Med. Diss. Mainz, 1955
- 129) Pigmann, W., Gilman, E., Powell, R., and Muntz, L.: The action of individual bacterial strains on human teeth in vitro conditions. J. Dent. Res. 36:314, 1957

- 130) Steinweg, G. :Experimentelle und klinische Ergebnisse zur Frage des Einflusses der Schwangerschaft auf die Bakterien der Mundhöhle. Med. Diss., Marburg, 1957
- 131) Sim, W., and Snyder, M. L. :The oral veillonella in relation to dental caries. Brit. Dent. J. 104:123, 1958
- 132) Rozeik, F., Lammers, Th., Wolf, K. und Cremer, H.-D. :Über die Korrelationen zwischen Mundflora und Kariesfrequenz im Tierexperiment. D.Z.Z. 13:254, 1958
- 133) Rozeik, F. :Über den Antagonismus zwischen Säurebildnern und Fäulnisbakterien im Tierexperiment. D.Z.Z. 13:767, 1958
- 134) Helmcke, G. :Elektronenmikroskopische Strukturuntersuchungen an gesunden und kranken Zähnen. D.Z.Z. 10:1461, 1955
- 135) Rozeik, F. und Herrmann, M. :Über die Einflüsse der Azidose und Alkalose auf die Kariesentstehung. D.Z.Z. (im Druck) 1960
- 136) Muhler, J. C., and Day, H. : Effects of stannous fluoride, stannous chloride and sodium fluoride in the incidence of dental lesions in rats fed a caries producing diet. J. Amer. Dent. Ass. 41:528, 1950
- 137) Rozeik, F. und Herrmann, M. : Über den Einfluss der Speicheldrüsen auf den Mineralstoffwechsel. D.Z.Z. 14:1055, 1959
- 138) Lammers, Th. :Rezept noch in Erprobung
- 139) Snyder, M. L. :A simple colorimetric method for the estimation of relative numbers of lactobacilli in the saliva. J. Dent. Res. 19:349, 1940
- 140) Rogosa, M., and Wisemann, R. F. :A colorimetric test for the relative abundance and acidogenic potential of lactobacilli in saliva. J. Dent. Res. 31:470, 1952
- 141) Borgmann, H. :Zur Frage der Zahnschäden bei röntgenbestrahlten Tumorpatienten. D.Z.M.K. 11:37, 1948
- 142) Bibby, B. G. :Diskussionsbeitrag zu: Kesel, G. : The effectiveness of dentifrices, mouthwashes, and ammonia-urea compounds in the control of dental caries. J. Dent. Res. 27:244, 1948

- 143) Kulp, W. L., and Rettger, L. F. :Comparitive study of lactobacillus acidophilus and lactobacillus bulgaricus. J. Bact. 2:357, 1924
- 144) Cohen, A. H. :A comparison of the Snyder colorimetric test with the lactobacillus count using Rogosa medium. J. Dent. Res. 36:375, 1957
- 145) Hartmann, F. W. : A bacteriologic caries survey method applied to plantation children. J. Amer. Dent. Ass. 36:53, 1948
- 146) Snyder, M. L., and Gardner, M. K. :Comparison of lactobacillus counts and acid production in selective culture media. J. Dent. Res. 34:728, 1955
- 147) Slack, G. L., and Martin, W. J. :Salivary lactobacillus counts and Snyder's caries susceptibility test and their relationship to dental caries incidence during a period of twelve months. Brit. Dent. J. 101:111, 1956
- 148) Snyder, M. L., Suher, Th., Porter, D. R., Claycomb, C. K., and Gardner, M. K. :Evaluation of labratory tests for the estimation of caries activity. J. Dent. Res. 35:332, 1956

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Privatdozent Dr. F. ROZEIK für die freundliche
Überlassung des interessanten Themas, die Übernahme des
Referates und die ständige Unterstützung durch Rat und
Tat recht herzlich zu danken.

Herrn Prof. Dr. H. KLIEWE danke ich für die freundliche
Übernahme des Korreferates. Einen besonderen Dank schulde
ich ihm auch und Herrn Prof. Dr. Th. LAMMERS für die Ein-
weisung in das Gebiet der Bakteriologie und für den
Arbeitsplatz im Laboratorium des Hygiene-Institutes.



Lebenslauf

Als zweitältester Sohn des Arztes und Zahnarztes Dr. med. Kurt LÖRZ und seiner Ehefrau Alice, Margarethe, geb. Krauss, wurde ich am 15. April 1936 in Stuttgart geboren. Ab Herbst 1942 besuchte ich die Volksschule in Stuttgart, nach Kriegsende ging ich 2 1/2 Jahre in die Waldorfschule. Von der dritten Klasse an besuchte ich das humanistische Gymnasium in Stuttgart, wo ich am 26. 2. 1955 die Reifeprüfung erfolgreich ablegte.

Im Sommersemester 1955 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Tübingen. Im Sommersemester 1956 studierte ich an der Kieler Universität weiter; im Wintersemester 1956/7 kehrte ich wieder nach Tübingen zurück, wo ich am 31. 10. 1957, nach fünf vorklinischen Semestern, die Vorprüfung für Zahnheilkunde ablegte.

Das erste klinische Semester absolvierte ich in Tübingen, das zweite in Kiel und die letzten drei an der Mainzer Universität. Im Januar 1960 meldete ich mich zur zahnärztlichen Prüfung an.

